

# THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DE PHARMACIE  
DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR EN PHARMACIE  
DOCTORAT D'ÉTAT

PAR

**Michel QUIRIN**

Pharmacien

Certifié de Botanique générale et de Chimie Biologique  
Assistant à l'Ecole Nationale de Médecine  
et de Pharmacie de Reims

---

**1<sup>re</sup> THÈSE. — CONTRIBUTION A L'ÉTUDE  
DU RHAMNUS CATHARTICA L.**

**2<sup>e</sup> THÈSE. — PROPOSITION DONNÉE PAR LA FACULTÉ.**

---

Soutenues le      mars 1960 devant la Commission d'examen.

---

JURY { M. R. PARIS, Président.  
          M. G. DILLEMANN, Professeur.  
          M. A. LE HIR, Maître de Conférences.

---

PARIS  
JOUVE, ÉDITEURS  
15, RUE RACINE, 15

1960

---

Digitized by the Internet Archive  
in 2026

SÉRIE E,  
N° D'ORDRE : 92

---

# THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DE PHARMACIE  
DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR EN PHARMACIE  
DOCTORAT D'ÉTAT

PAR

**Michel QUIRIN**

Pharmacien

Certifié de Botanique générale et de Chimie Biologique  
Assistant à l'Ecole Nationale de Médecine  
et de Pharmacie de Reims

---

**1<sup>re</sup> THÈSE. — CONTRIBUTION A L'ÉTUDE  
DU RHAMNUS CATHARTICA L.**

**2<sup>e</sup> THÈSE. — PROPOSITION DONNÉE PAR LA FACULTÉ.**

---

Soutenues le        mars 1960 devant la Commission d'examen.

---

JURY { M.R. PARIS, Président.  
          M.G. DILLEMANN, Professeur.  
          M.A. LE HIR, Maître de Conférences.

---

PARIS  
JOUVE, ÉDITEURS  
15, RUE RACINE, 15  
—  
1960

16



# Personnel de la Faculté

## ADMINISTRATION

|                     |                                          |
|---------------------|------------------------------------------|
| MM. René FABRE..... | Doyen, Membre de l'Institut, C. ✱, C. ☉. |
| M.-M. JANOT.....    | Assesseur, ✱, ☉ I.                       |
| G. CUVIER.....      | Secrétaire Général, ✱, ☉ I.              |
| L. JEANDEL.....     | Secrétaire, ☉ I.                         |
| A. QUILLIOT.....    | Secrétaire.                              |

## PROFESSEURS HONORAIRES

|                          |                       |
|--------------------------|-----------------------|
| MM. DELÉPINE, C. ✱, ☉ I. | Membre de l'Institut. |
| LAUNOY, O. ✱, ☉ I.       |                       |
| FLEURY, O. ✱, ☉ I.       |                       |
| MASCRÉ, O. ✱, C. ☉.      |                       |
| PIGON, O. ✱, ☉ I.        |                       |
| BEDEL, ✱, ☉ I.           |                       |

## PROFESSEURS

|                                                     |                                                                         |
|-----------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|
| MM. R. FABRE, Membre de l'Institut, C. ✱, C. ☉..... | Toxicologie (T).                                                        |
| M.-M. JANOT, ✱, ☉ I.....                            | Pharmacie galénique (T).                                                |
| G. VALETTE, ✱, ☉ I.....                             | Pharmacodynamie (T).                                                    |
| R. PARIS, ✱, ☉ I.....                               | Histoire naturelle des Médicaments simples d'origine végétale (T).      |
| M. GUILLOT, ✱, ☉ I.....                             | Physique (T).                                                           |
| J. GAUTIER, ✱, ☉ I.....                             | Chimie organique (T).                                                   |
| S. LAMBIN (M <sup>lle</sup> ), ✱, ☉ I.....          | Microbiologie (T).                                                      |
| Y. RAOUL, ✱, ☉ I.....                               | Zoologie appliquée (T).                                                 |
| J. COURTOIS, ✱, ☉ I.....                            | Chimie biologique (T).                                                  |
| L. DOMANGE, ✱, ☉ I.....                             | Chimie minérale (T).                                                    |
| P. CRÉTÉ, ✱, ☉ I.....                               | Botanique (T).                                                          |
| R. TRUHAUT, O. ✱, ☉ I.....                          | Toxicologie et Hygiène industrielle (T. P.).                            |
| A. MORETTE, ✱, ☉ I.....                             | Hydrologie (T).                                                         |
| R. CAVIER, ☉ I.....                                 | Parasitologie (T. P.).                                                  |
| A. QUEVAUVILLER, ☉ I.....                           | Hygiène (T).                                                            |
| R. MOREAU, ✱, ☉ I.....                              | Pharmacie chimique (T.).                                                |
| J. GUY, ☉ A.....                                    | Mathématiques appliquées aux Sciences physiques et biologiques (T. P.). |
| A. GERMAN, ☉ I.....                                 | Technique bactériologique (T. P.).                                      |
| M. PIETTE, ☉ I.....                                 | Biologie sanguine (T. P.).                                              |
| P. MALANGEAU ☉ A.....                               | Chimie analytique (T).                                                  |
| M. GIRARD, ☉ I.....                                 | Chimie appliquée à l'expertise (T.).                                    |
| G. DILLEMANN.....                                   | Législation, Déontologie et Histoire de la Pharmacie (T).               |

### MAITRES DE CONFÉRENCES

|                                                                                                           |                      |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|
| MM. G. DEYSSON,  A ..... | Cryptogamie.         |
| J. FLAHAUT .....                                                                                          | Minéralogie.         |
| J. RENAULT,  A .....     | Chimie organique.    |
| P. LARUELLE .....                                                                                         | Physique.            |
| G. LE MOAN .....                                                                                          | Toxicologie.         |
| P. ROSSIGNOL .....                                                                                        | Pharmacodynamie.     |
| A. LE HIR.....                                                                                            | Pharmacie galénique. |
| H. RENAULT,  A .....     | Pharmacie chimique.  |
| A. DESVIGNES,  A.....    | Microbiologie.       |
| F. PERCHERON .....                                                                                        | Biochimie.           |
| N.....                                                                                                    | Biologie végétale.   |

### CHEFS DE TRAVAUX PRATIQUES

|                                                                                                                                                                                                           |                                                              |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|
| MM. J. BORY .....                                                                                                                                                                                         | Sérologie.                                                   |
| P. CORRIEZ,  I.....                                                                                                      | Physique.                                                    |
| J. GARDENT .....                                                                                                                                                                                          | Chimie analytique (1 <sup>re</sup> année).                   |
| P. GESTEAU,  I,  I .....                | Physique biologique.                                         |
| J. HARISPE,  I.....                                                                                                      | Chimie générale et pharmaceutique.                           |
| J. HENRY.....                                                                                                                                                                                             | Chimie analytique (2 <sup>e</sup> et 3 <sup>e</sup> années). |
| M. LECLERC,  A .....                                                                                                     | Chimie biologique.                                           |
| M <sup>lle</sup> S. LONGUEVALLE,  I ..                                                                                   | Service des Examens de Chimie.                               |
| MM. F. PELLERIN .....                                                                                                                                                                                     | Chimie analytique (2 <sup>e</sup> -3 <sup>e</sup> années).   |
| R. POTTIER,  A. ....                                                                                                     | Pharmacie galénique industrielle.                            |
| M <sup>lle</sup> A. ROLLEN,  I,  A..... | Biologie végétale.                                           |
| M. J. SAVEL.....                                                                                                                                                                                          | Parasitologie.                                               |
| N.....                                                                                                                                                                                                    | Microbiologie.                                               |
| N.....                                                                                                                                                                                                    | Chimie (4 <sup>e</sup> année).                               |

### INSTITUT DE PHARMACOTECHNIE ET DE PHARMACODYNAMIE

|                                                                                                                        |                                               |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|
| M. R. GOUTAREL,  A.....             | Chef de travaux de Pharmacotechnie galénique. |
| M <sup>lle</sup> H. MORIN,  A ..... | Chef de travaux de Pharmacodynamie.           |
| M. M. ROBBA.....                                                                                                       | Chef de travaux de Pharmacotechnie chimique.  |

### BIBLIOTHÈQUE

|                                                                                                                                                                                               |                                       |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|
| M. GARNIER,  I,  I..... | Conservateur, chargé de la Direction. |
| M <sup>lle</sup> LAVAUD,  I.....                                                                           | Conservateur.                         |
| M <sup>me</sup> DESGRIPPES,  A.....                                                                        | } Bibliothécaires.                    |
| M <sup>me</sup> KREHMER,  A.....                                                                           |                                       |

A MONSIEUR LE PROFESSEUR R. PARIS

Professeur de Matière Médicale  
à la Faculté de Pharmacie de Paris,  
Chevalier de la Légion d'honneur

*qui m'a fait l'honneur de me proposer  
le sujet de ce travail et de présider le Jury  
de cette Thèse.*

*Témoignage de profonde et respectueuse  
reconnaissance.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR G. DILLEMANN

*qui a bien voulu s'intéresser à ce travail.*

*Avec l'expression de ma profonde gratitude.*

A MONSIEUR A. LE HIR

Maître de Conférences

*qui a bien voulu accepter de juger ce  
travail.*

*Avec l'expression de mes sentiments  
reconnaissants.*

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

| INTRODUCTION .....                                                                                                              | Pages<br>11 |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|
| I. — ETUDE BOTANIQUE.                                                                                                           |             |
| 1) Caractères généraux de la famille des Rhamnacees.....                                                                        | 18          |
| 2) Classification.....                                                                                                          | 21          |
| 3) Le genre <i>Rhamnus</i> .....                                                                                                | 26          |
| 4) Caractères des Rhamnées de France et en particulier de <i>Rhamnus cathartica</i> L.....                                      | 34          |
| II. — ETUDE CHIMIQUE.                                                                                                           |             |
| CHAPITRE I. — Composition chimique des diverses espèces de <i>Rhamnus</i> et en particulier du <i>Rhamnus cathartica</i> L..... | 40          |
| CHAPITRE II. — Méthodes de dosages de dérivés anthracéniques .                                                                  | 53          |
| CHAPITRE III. — Etude chimique du <i>Rhamnus cathartica</i> .....                                                               | 60          |
| A. — Dérivés anthracéniques : 1) Feuille .....                                                                                  | 61          |
| 2) Ecorce de tige.....                                                                                                          | 65          |
| 3) Baies.....                                                                                                                   | 71          |
| B. — Dérivés flavoniques :                                                                                                      |             |
| 1) Recherche des dérivés flavoniques dans les différents organes du Nerprun.....                                                | 83          |
| 2) Etude particulière des dérivés flavoniques des fruits de Nerprun.....                                                        | 84          |
| III. — ETUDE GALÉNIQUE :.....                                                                                                   | 89          |
| 1) Préparations galéniques dérivées des fruits frais :                                                                          |             |
| 1) Suc.....                                                                                                                     | 91          |
| 2) Alcoolature .....                                                                                                            | 96          |
| 2) Préparations galéniques dérivées des fruits séchés :.....                                                                    | 98          |
| 1) Extrait fluide (alcool à 30°).                                                                                               |             |
| 2) » » (alcool à 60°).                                                                                                          |             |
| 3) Extrait sec (alcool à 95°).                                                                                                  |             |
| 3) Préparation galénique dérivée de l'écorce de tige : Extrait fluide (alcool à 30°).....                                       | 101         |
| IV. — ETUDE PHARMACOLOGIQUE .....                                                                                               | 105         |
| 1) Méthodes biologiques d'essai des purgatifs.....                                                                              | 106         |
| 2) Travaux personnels.....                                                                                                      | 108         |
| CONCLUSIONS .....                                                                                                               | 113         |
| INDEX BIBLIOGRAPHIQUE.....                                                                                                      | 117         |



## INTRODUCTION

---

Les plantes de la famille des Rhamnacées ont depuis longtemps suscité de nombreux travaux en raison de leurs propriétés tinctoriales, utilisées dans l'industrie, et aussi pour leur action purgative, d'un usage courant en thérapeutique.

Quelques-unes d'entre elles étaient connues des Anciens, mais il ne semble pas que les Rhamnées citées par PLINE ou GALIEN aient été utilisées pour leurs propriétés purgatives.

PLINE (110) cite deux *Rhamnus* dont certains pensent qu'il s'agirait du *R. saxatilis* et du *R. oleoides*. Leur racine servait à préparer un médicament appelé « *Lycium* » et les feuilles étaient employées comme topique.

GALIEN (47) fait état d'un *Rhamnus* pour guérir les herpès et les érysipèles. On retrouve encore un *Rhamnus* nommé par THÉOPHRASTE (126) à côté du *Paliurus* dans son Histoire des Plantes.

Dans les Commentaires de DIOSCORIDE par MATTIOLI (91), on trouve citées plusieurs espèces de *Rhamnus*. L'auteur signale que les feuilles servent à guérir les ulcères et que les branches, mises aux fenêtres et aux portes des maisons, éloignent les « enchantements et sorcelleries ». On y trouve également un *Rhamnus* qu'il appelle *Spina infectoria* ou « Epine des Teinturiers » car, dit-il, les peintres s'en servent pour faire un vert. Sous ce nom, il comprend à la fois le *R. cathartica* et le *R. tinctoria*, que de L'ESCLUSE devait bientôt distinguer l'un de l'autre. MATTIOLI semble être le premier à signaler les propriétés purgatives des *Rhamnus*. Il dit en parlant des fruits du *Spina infectoria* « d'autres les confient au sucre pour lâcher le ventre car ils purgent notoirement le flegme et l'humeur mélancolique ».

Bien que ce fait soit signalé assez tardivement dans la littérature spécialisée, il paraît vraisemblable que, dès le IX<sup>e</sup> siècle, on employait des baies de *Rhamnus* en médecine populaire. Le Nerprun était connu des Anglo-saxons et, avant la conquête des Normands, il est mentionné dans leurs écrits et glossaires médicaux sous les noms de Hartshorn ou de Waysthorn (45).

Au XVIII<sup>e</sup> siècle, on trouve le Nerprun décrit dans tous les ouvrages pharmaceutiques.

En 1732, le *Codex Medicamentarius Pharmacopea Parisiensis* (31) donne la formule du Sirop de Nerprun (*Syrupus Rhamno cathartico*).

En 1753, on retrouve une formule du Sirop de Nerprun préparé à partir du suc dans la Pharmacopée Royale de CHARAS (25). Pour préparer ce suc, « on prendra une bonne quantité de ces baies bien mûres, on les mettra en macération dans un pot de terre verni sur les cendres chaudes pendant deux à trois heures, en remuant de temps en temps avec une spatule en bois, afin qu'elles s'échauffent également partout, puis les ayant exprimées, on les laissera reposer trois à quatre jours... ». Puis, en 1759, les propriétés purgatives du *R. cathartica* sont décrites dans le Dictionnaire Universel des Drogues de LEMERY (76). « Les baies de Nerprun purgent puissamment les sérosités, on les emploie pour l'hydropisie, la goutte, les rhumatismes, la paralysie, la cachexie. Il est nécessaire de manger aussitôt qu'on les a avalées afin qu'il se rencontre, dans l'estomac, une substance capable d'émousser l'acrimonie de leur sel, autrement elles exciteraient des tranchées considérables ».

LEMERY dans la Pharmacopée Universelle (77) de 1764 donne la formule suivante pour le Syrop de Nerprun :

« On aura beaucoup de baies mûres de Nerprun, on les écrasera au mortier de marbre, on les laissera quelques heures en digestion, puis on les exprimera, on fera dépurer le suc en le laissant dix à douze heures dans un lieu chaud et le séparant de ses fèces par inclination, on le mêlera avec du sucre et du miel et on fera cuire le mélange à petit feu jusqu'à consistance de Syrop ».

En 1818, la formule du suc est reprise par le Code des Médicaments ou Pharmacopée Française (30) :

« Prenez les baies dans les mains, afin de ne pas écraser les semences, laisser fermenter trois à quatre jours, exprimer le suc et filtrer ».

GUIBOUT en 1834, dans la Pharmacopée raisonnée ou Traité de Pharmacie pratique et théorique (56) donne sensiblement les mêmes directives que le Code des Médicaments pour la préparation du Suc de Nerprun. Mais il ajoute la remarque suivante : « Les baies de Nerprun, d'hièble, de Sureau et les prunelles sauvages (*Prunus spinosa*) sont récoltées par les gens de la campagne, qui les mêlent souvent ensemble.

On reconnaît cette falsification aux caractères suivants : Les baies de Nerprun sont noires, elles renferment au centre quatre petites noix

accolées et sont remplies d'un suc rouge-violet foncé, qui passe au rouge vif par les acides et au vert par les alcalis ».

SOUBEYRAN en 1836, dans le Nouveau Traité de Pharmacie théorique et pratique (122) traite du genre *Rhamnus* en général et décrit à propos du *R. cathartica* diverses préparations galéniques, un suc, un rob et un sirop.

Depuis cette époque, la formule du suc n'a pas été modifiée et l'on trouve au Codex français (VII<sup>e</sup> édition 1949) cette formule à l'article « Suc de Nerprun » :

« Ecrasez les fruits, abandonnez le tout à la fermentation dans un vase couvert, en remuant fréquemment jusqu'à ce qu'une petite portion du suc filtré ne se trouble plus par addition de la moitié de son volume d'alcool à 90°, ce qui demande trois à quatre jours. Passez alors avec expression et filtrez à la chausse ».

Il nous semble intéressant de remarquer dès maintenant que certains auteurs écrasent les baies au mortier, alors que d'autres prennent soin, au contraire, de ne pas toucher aux semences. Pourquoi éviter d'écraser les semences ? Peut-être pensait-on déjà alors que c'étaient les semences qui étaient drastiques et donnaient des « tranchées considérables » alors que le suc lui-même ne présentait pas cet inconvénient.

Dans la Flore médicale du Département de la Marne (48) GERUZEZ cite le Nerprun et parle de ses propriétés purgatives, mais dit-il « le sirop ne convient qu'aux gens robustes ».

Le Nerprun a été l'objet d'un certain nombre de recherches, on trouve en 1841 un mémoire de FLEURY adressé à la Société de Pharmacie « Sur la Rhamnine, principe cristallisable existant dans les baies de Nerprun » (43).

Puis, dix ans après, la Société de Pharmacie propose comme sujet de Prix à décerner en 1853 « l'analyse des fruits de Nerprun ». Au cours de l'année 1855, le rapporteur LEFORT (74) signale que la Commission nommée pour juger les travaux « a acquis la conviction qu'aucun des manuscrits reçus n'était digne de récompense. La Société, bien pénétrée de l'importance qu'il y aurait à connaître d'une manière exacte la composition des fruits de Nerprun, a décidé que la question serait remise au Concours pour la présente année et que le Prix primitivement fixé à 1.000 fr. serait élevé à 2.000 fr. » et la date de dépôt des mémoires était reportée à 1857.

Deux mémoires furent alors déposés, mais on ne put cette fois encore, décerner le Prix, car « tantôt les expériences entreprises pour isoler le principe purgatif ont été insuffisantes ou mal dirigées, tantôt

les diverses matières colorantes n'ont pas été séparées dans un assez grand état de pureté pour prendre rang parmi les principes constituants des végétaux (74) ».

La Société de Pharmacie convaincue de l'importance du sujet dont elle réclamait l'étude, a remis une nouvelle fois au Concours l'analyse des baies de Nerprun pour l'année 1859. A l'issue de nouvelles recherches quatre Mémoires furent déposés et la Société décerna finalement deux Prix de 500 fr., l'un à M. PICHON et l'autre à M. FLEURY pour leurs travaux sur l'analyse du Nerprun (74).

Déjà à cette époque ces auteurs avaient séparé divers produits mal définis, rhamnine, xanthorhamnine, chrysorhamnine, les acides acétique et malique, du sucre, un mucilage, une huile et des substances tinc-toriales (75).

Au début de ce siècle, quelques substances bien définies furent isolées des baies : dérivés flavoniques (kaempferol, rhamnétol, etc...) et glucosides anthracéniques (gesterine et rhamnoxanthine), puis BRIDEL et CHARAUX étudièrent en 1925 la formation du vert de Chine à partir des écorces de Nerprun.

Mais il restait beaucoup à faire pour élucider la composition chimique du Nerprun et notamment connaître la répartition des dérivés anthracéniques dans les différents organes de la plante et les variations de teneur au cours de la végétation.

C'est pourquoi, Monsieur le Professeur PARIS, qui s'intéresse particulièrement aux plantes à dérivés anthracéniques, et qui a déjà dirigé plusieurs recherches sur ces drogues, a bien voulu nous proposer ce sujet d'études.

Nous le remercions très vivement de nous avoir accueilli avec bienveillance dans son laboratoire, de nous avoir guidé de sa haute expérience scientifique au cours de ce travail, et de nous avoir fait l'honneur de présider le Jury de cette thèse ; qu'il veuille bien agréer l'expression de notre profond respect et de notre sincère reconnaissance.

Nous exprimons tous nos remerciements :

à Monsieur le Professeur DILLEMANN qui a bien voulu nous faire bénéficier de sa compétence dans la partie botanique de ce travail et l'assurons de notre profonde reconnaissance,

ainsi qu'à Monsieur LE HIR, Maître de Conférences, qui a accepté de juger ce travail.

Nous remercions également :

Monsieur le Professeur FRANQUET, Directeur de l'Ecole Nationale de Médecine et de Pharmacie de Reims et Monsieur le Professeur

LEULIER, Assesseur, qui nous ont permis d'utiliser leurs laboratoires pour poursuivre nos recherches, montrant ainsi tout l'intérêt qu'ils portent au développement de leur Ecole, aussi bien sur le plan de l'enseignement que sur celui de la recherche ;

Monsieur le Professeur JANOT, Membre de l'Académie de Médecine, qui a bien voulu prendre intérêt à notre travail et nous a guidé de son éminente compétence dans la partie galénique de nos essais, qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre respectueuse reconnaissance ;

Monsieur le Professeur LE MEN, qui par sa grande expérience scientifique et par sa sollicitude constante et amicale, nous a permis de mener ce travail à son terme ;

Madame MOYSE-MIGNON, Assistante de la Chaire de Matière Médicale de la Faculté de Pharmacie de Paris, dont les conseils éclairés nous ont été précieux pour la rédaction de ce travail, ainsi que Monsieur LEVY, Assistant à l'Ecole Nationale de Médecine et de Pharmacie de Reims et Madame PORTOUX qui, au Laboratoire de Matière Médicale, a été mise à contribution pour l'étude des dérivés flavoniques.

Ce travail a été réalisé au laboratoire de Matière Médicale de la Faculté de Pharmacie de Paris et au laboratoire de Chimie de l'Ecole Nationale de Médecine et de Pharmacie de Reims.

---



I

# ÉTUDE BOTANIQUE

La famille des Rhamnacées fait partie de la série des Dialypétales-Hypogynes (Disciflores), ordre des Célastrales. Cet ordre est caractérisé par des fleurs actinomorphes, un androcée isostémone, un disque intra, rarement extrastaminal, un gynécée isomère ou réduit, des ovules généralement apotropes.

Il comprend, à côté des Rhamnacées, les Vitacées, les Célastracées et les Aquifoliacées.

## I. — CARACTÈRES GÉNÉRAUX DE LA FAMILLE DES RHAMNACÉES

Les Rhamnacées comprennent surtout des arbres et des arbustes (seul le genre *Crumenaria* possède une espèce herbacée) souvent épineux (beaucoup de *Rhamnus*, *Colletia*, *Paliurus*, *Zizyphus*) et quelquefois des arbrisseaux avec ou sans vrilles. Les pousses latérales sériees n'existent que chez les Collettiées. La délimitation de la famille n'offre pas de difficultés. Pour la détermination des genres, les fruits sont souvent choisis.

### FEUILLES.

Les feuilles sont toujours simples, jamais lobées ni divisées, quelquefois finement dentées ou crénelées, penninerves persistantes ou caduques. Elles sont en général alternes, opposées seulement chez *Sageretia*, *Karwinskia*, *Aucrodendron*, *Lasiodiscus*, *Colubrina* et toutes les Collétiées.

La taille des feuilles est très variable, de trente centimètres de long chez *Ampelozizyphus*, à quelques millimètres chez les espèces asiatiques de *Sageretia*, *Microrhamnus* et chez *Ceanothus microphyllus* Michx.

Dans quelques genres épineux, les feuilles sont éphémères (*Colletia*, *Retanilla*).

Toutes les Rhamnacées possèdent des stipules à l'exception du genre *Phyllica* (toutefois *P. stipularis* en a de très petites). Dans beau-

coup de *Rhamnus*, les stipules sont petites, lancéolées, renflées à la base.

Des glandes spéciales se trouvent sur les feuilles de nombreuses espèces de Rhamnacées. Elles sont situées à la base du limbe ou sur les nervures (*Colubrina*) ou à la surface inférieure de la feuille (*Karwinskia*).

## FLEURS.

Les fleurs sont généralement petites et verdâtres, rarement blanches ou colorées (*Colletia*, *Ceanothus*), disposées le plus souvent en cymes axillaires ou terminales plus ou moins volumineuses, ou en panicules, en ombelles, en épis, grappes, parfois isolées à l'aisselle des feuilles (*R. cathartica* etc...) ou isolées à l'extrémité des rameaux. Dans le genre *Phyllica*, on peut observer la transition entre la fleur isolée et l'inflorescence groupée.

Des bractées existent dans quelques espèces (*R. frangula*, *P. spinachristi*; etc...), elles manquent par contre dans d'autres (*Ceanothus ovatus*, *R. alaternus*, *R. cathartica*).

Les fleurs sont régulières, du type 5, rarement du type 4 (*R. cathartica*, *Discaria febrifuga*), exceptionnellement du type 6 (*Colletia*) hermaphrodites ou unisexuées et polygames, avec calice et corolle, ou apétales (*Colletia*).

Les fleurs sont isomères, à l'exception du gynécée. Les sépales alternent avec les pétales qui sont en général plus petits que les sépales. Ils sont souvent concaves en forme de capuchon ou de cuiller, soudés à la base, mais manquent quelquefois.

Les étamines sont épipétales, habituellement et au moins au début enfermées dans les pétales. Ces deux caractères seraient très importants pour la diagnose de la famille.

Les loges polliniques s'ouvrent chacune par une fente longitudinale et interne (externe chez *Sarcomphalus*) ou par une fente transversale subapicale.

Le réceptacle est campanulé, cupuliforme, cylindrique ou plat, il entoure l'ovaire et porte à son bord supérieur libre le calice, la corolle et les étamines. L'ovaire peut être supère, infère ou demi-infère.

La présence du disque est constante, il peut couvrir la surface supérieure de l'ovaire ou tapisser le réceptacle, plus rarement il entoure l'ovaire. Parfois crénelé, parfois étiré en appendice, il est toujours intrastaminal. Quand l'ovaire est infère, le disque recouvre sa surface supérieure; la partie inférieure du disque semble entourer l'ovaire de telle façon qu'anatomiquement il n'est pas possible de distinguer les tissus de l'un et de l'autre.

L'ovaire est libre ou soudé en partie ou tout entier au réceptacle. Il comprend 2 ou 3 loges, rarement 4 (quelques espèces de *Rhamnus*). Dans chaque loge il y a deux ovules apotropes, à micropyle infère, bitégumentés.

Le style est simple, terminé par un stigmate brièvement lobé ou divisé en plusieurs branches (manquant chez plusieurs espèces de *Phyllis*).

## FRUITS.

Le fruit se présente sous différentes formes :

— fruit sec, septicide, déhiscent ou se séparant en fruits fragmentaires non déhiscentes : « coques » (ou Kokken des auteurs allemands).

— baie avec plusieurs graines plus ou moins libres (beaucoup de Rhamnées).

— drupe avec un noyau contenant une ou plusieurs graines.

— fruit sec non déhiscent.

Beaucoup de fruits secs ont des ailes commissurales ou un appendice apical, quelquefois une aile transversale tout autour du fruit (*Paliurus*).

La graine possède en général un albumen peu développé qui manque dans certaines espèces. Il n'y a pas d'arille sauf dans quelques cas où il est assez important (*Alphitonia*).

L'embryon est droit, vert ou jaune, avec des cotylédons larges et aplatis, convexes à l'extérieur.

## Anatomie

### TIGE.

Suber superficiel ou sous épidermique. Péricycle contenant des amas fibreux distincts ou réunis les uns aux autres par des cellules scléreuses.

Faisceaux libéro-ligneux normaux. Liber dur entouré de cellules cristallifères.

### FEUILLE.

Epiderme souvent mucilagineux. Stomates localisés à la face inférieure sans caractère spécial. Dents de la feuille souvent glanduleuses. Poils tecteurs simples unicellulaires ou unisériés. Poils étoilés à support plus ou moins court et à branches plus ou moins nombreuses chez certains genres.

*Appareil sécréteur interne* : cellules et poches à mucilage disséminées

dans l'écorce, la moëlle de la tige, les parties correspondantes du pétiole et des grosses nervures.

Idioblastes à contenu brun (*Colletia*).

Oxalate de calcium en macles et en cristaux isolés.

## II. — CLASSIFICATION

Comme dans beaucoup d'autres cas les premiers auteurs se basaient surtout sur l'aspect extérieur ou sur les vertus des plantes.

DODOENS en 1552, LOBEL en 1570, L'ESCLUSE en 1576, etc... considèrent la grandeur des plantes, leurs qualités, quelques-unes de leurs parties et leur aspect général.

Il faut attendre TOURNEFORT en 1694 puis LINNÉ en 1737 (80) pour avoir une première classification basée sur des caractères botaniques. LINNÉ, utilisant le nombre et la disposition des étamines, range les plantes en 24 Classes, à l'intérieur desquelles il sépare des ordres d'après la disposition des carpelles et du pistil.

Le genre *Rhamnus* fait partie de la Classe V *Pentandria monogynia* et les diverses espèces sont réparties en trois sous groupes.

Etymologiquement, le nom de *Rhamnus* vient du grec ῥαμνος qui signifie branchage, rameau ou ramée pour faire des balais terme de la même famille que le mot celtique *ram* qui veut dire baguette.

LINNÉ considère *Rhamnus* comme étant du masculin, plus tard, on a préféré reprendre le féminin, puisque tous les noms d'arbres et d'arbustes, en grec comme en latin sont de ce genre. Toutefois, ENGLER conserve l'appellation de LINNÉ. Nous utiliserons le féminin *R. cathartica* pour nous conformer au Codex Français et à l'usage.

### CLASSIFICATION D'APRÈS LINNÉ.

*Fl. Pentapetali, inferi.*

284. — **Rhamnus** *Bacca 3 locularis, rotunda, cal. tub. corollifer. Squamæ oris 5, convergentes.*

#### I. *Spinosi.*

- 1) *Rhamnus catharticus.*
- 2) *Rhamnus infectorius.*
- 3) *Rhamnus lycioides.*
- 4) *Rhamnus oleoides.*
- 5) *Rhamnus saxatilis.*
- 6) *Rhamnus theezans.*
- 7) *Rhamnus pentaphyllus.*

## II. *Inermes*.

- 8) *Rhamnus sarcomphalus*.
- 9) *Rhamnus micranthus*.
- 10) *Rhamnus cubensis*.
- 11) *Rhamnus colubrinus*.
- 12) *Rhamnus alpinus*.
- 13) *Rhamnus pumilus*.
- 14) *Rhamnus Frangula*.
- 15) *Rhamnus lineatus*.
- 16) *Rhamnus alaternus*.

## III. *Aculeati*.

- 17) *Rhamnus Paliurus*.
- 18) *Rhamnus Lotus*.
- 19) *Rhamnus iguaneus*.
- 20) *Rhamnus Napeca*.
- 21) *Rhamnus Jujuba*.
- 22) *Rhamnus Oenoplia*.
- 23) *Rhamnus Zizyphus*.
- 24) *Rhamnus Spina-christi*.

LINNÉ publia ensuite deux autres méthodes pour classer les plantes (81) en utilisant cette fois la fleur et le fruit. Le genre *Rhamnus* fait partie du 54<sup>e</sup> Ordre *Veprculae*, à côté de *Lycium*, *Ceanothus*, etc...

Un peu plus tard, ADANSON (1) considérant que toutes les méthodes publiées jusque-là sont défectueuses, essayera de trouver une classification plus naturelle. Il classe les *Rhamnus* dans la famille des Jujubiers.

Depuis, de nombreux auteurs ont apporté des modifications à la première classification de LINNÉ et ont proposé les uns et les autres leur système pour grouper les familles et les genres suivant des caractères botaniques plus précis. DE JUSSIEU (66), DE CANDOLLE (21), BRONGNIART, dans un mémoire sur la famille des Rhamnées (19), donnent une idée plus exacte et plus complète de cette famille. BAILLON en 1874 crée le genre *Macrorhamnus* et divise la famille en 3 Tribus, les Rhamnées, les Gouaniées et les Collettiées.

Actuellement, ENGLER (35) divise la famille des Rhamnacées en cinq Tribus et la Tribu des Rhamnées en 24 genres dont seul le genre *Rhamnus* comporte des espèces européennes.

Les plantes de la famille des Rhamnacées sont répandues dans presque toutes les régions du globe. On les trouve dans les zones tem-

pérées, tropicales et subtropicales. Elles manquent dans les régions froides septentrionales Alaska, Groendland, Kamchatka.

Un certain nombre d'espèces que LINNÉ rangeait dans le genre *Rhamnus* ont été conservées, tandis que d'autres ont été séparées du genre. Les espèces désignées dans le sous groupe « Aculeati » sont toutes passées dans le genre *Zizyphus* sauf *R. Paliurus* qui est devenu le genre *Paliurus*.

# CLASSIFICATION D'APRÈS ENGLER (35).

## TABLEAU DES TRIBUS DES RHAMNACÉES

|                                                                          |   |                                                                                                                                                                                                                 |
|--------------------------------------------------------------------------|---|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Fruit sans aile<br>et sans appendice<br>en forme d'aile<br>sur le sommet | { | Baie avec épicarpe mou ou coriace et plusieurs noyaux séparés ou réunis par un tissu mou, à paroi généralement coriace ou parcheminée, ou fruit sec se séparant en fruits fragmentaires ou « coques » (Kokken). |
|                                                                          |   | Jamais de pousses latérales sériees. Ovaire au-dessus du réceptacle ou demi-infère à infère.                                                                                                                    |
|                                                                          |   | Téguments de la graine variés. Plante feuillue....                                                                                                                                                              |
|                                                                          |   | ..... TRIBU I. — RHAMNÉES                                                                                                                                                                                       |
|                                                                          | { | Fruit = drupe ou y ressemblant avec un « noyau » la plupart du temps à paroi dure à 1 à 4 loges. Tégument de la graine papyracé .... TRIBU II. — ZIZYPHÉES                                                      |

Appendice en forme d'aile au sommet du fruit ou fruit pointu indéhiscant ou capsule déhiscant à deux valves ... TRIBU III. — VENTILAGINÉES

Fruit sans aile ou appendice, fruit sec déhiscant et donnant des fruits fragmentaires (« Kokken ») ou fruit non déhiscant ou drupe. Pousses latérales sériees. Ovaire au-dessus ou à moitié au-dessus du réceptacle. Tégument des graines dur. Buissons très épineux avec rameaux décussés. Epines fréquemment vertes. Feuilles petites et souvent caduques... TRIBU IV. — COLLETIÉES

Fruits en général ailés, ailes fixées sur les séparations des loges du fruit. Plantes souvent grimpantes et pourvues de vrilles (un de ces caractères existant toujours). Tégument des graines dur... TRIBU V. — GOUANIÉES

Sur les 900 espèces de Rhamnacées, il y a plus de 500 Rhamnées, 200 Zizyphées, 40 Ventilaginées, 30 Collétiées et 80 Gouaniées.

La Tribu des Rhamnées qui comporte 24 genres est classée comme suit d'après ENGLER (35):

CLASSIFICATION DES RHAMNÉES

Fleurs sessiles en glomérules formant des inflorescences spiciformes allongées. Réceptacle plat à campanulé. Asie, Amérique

SAGERETIA

La plus grande partie du réceptacle soudée au fruit (épicarpe peu charnu ou sec) graine sans sillon. « Coques » indéhiscents. Plantes en général armées avec épines nues à l'aisselle des feuilles. Inde, Afrique, Amérique du Sud.... SCUTIA

Fleurs en cymes ou grappes, rarement isolées à l'aisselle de la feuille, réceptacle profondément campanulé. « Coque » pas du tout déhiscente ou s'ouvrant latéralement. Fruits (en général bates charnues) non soudés au réceptacle. Albumen existant. Presque tous les pays, sauf Australie, Polynésie, Sud de l'Amérique du Sud RHAMNUS

La plus grande partie du réceptacle non soudée au fruit. Plantes sans ou avec épines dans ce dernier cas, graine avec sillon dorsal ou latéral et les épines terminent la plupart du temps les rameaux feuillus.

Fleurs isolées axillaires, ovaire à trois lobes, autres caractères semblables au précédent. Malaisie OREORHAMNUS

Fleurs axillaires isolées « Coques » déhiscentes le long de l'arête intérieure, graines avec tegument dur et brillant. Pas d'albumen, genre peu connu. Nord de Madagascar. MACRORHAMNUS

Réceptacle entourant la base du fruit. « Coques » déhiscentes, épicarpe mince se déchirant en 3 parties irrégulières. Tegument de la graine papyracé et mat. Pas d'albumen, fleurs en cymes, plantes non armées, feuilles brillantes des deux côtés. Queensland SCHISTOCARPAEA

Réceptacle plat, inflorescence en corymbes ou en grappes ou en panicules. Fleurs blanches ou bleues, rarement roses. En général calice et pédoncule colorés. Épicarpe coriace ou légèrement charnu. « Coques » déhiscentes le long de l'arête intérieure. Amérique, Mexique CEANOTHUS

Axe de l'inflorescence charnu. Est asiatique et quelques pays voisins cultivés dans d'autres parties du monde HOVENIA

Ovaire partiellement soudé au réceptacle et se trouvant en partie au-dessous de celui-ci. « Coques » se séparant le long de l'arête centrale. Graines avec tegument dur ou au moins ferme, parfois brillant, souvent

Ovaire soudé au réceptacle par sa partie inférieure. Réceptacle campanulé, large. Fruit avec 3 étroits épaississements au-dessus des loges. Feuilles grossièrement dentées. Pilosité faible. Afrique du Sud VOLTEA

Ovaire en grande partie libre, feuilles en général entières, réceptacle campanulé, aucun épaississement au-dessus des loges. Pilosité faible. N. E. Australie, Nouvelle-Calédonie EMMENOSPERMA

Ovaire soudé au disque, réceptacle tubuliforme, albumen épais, nervures des feuilles

(Ovaire nettement au-dessus du réceptacle)

Axe de l'inflorescence jamais charnu

Inflorescence jamais spiciforme

Réceptacle turbiné ou campanulé, rarement étroit, disque tapissant le réceptacle en général mince.

Pas de poids étoit

Sur le milieu du fruit restent du bord du réceptacle, souvent seulement à la base. Disque couvrant l'ovaire à l'exception d'une ouverture pour le passage des styles, plat ou légèrement concave, épicarpe mince, arille quand il existe petit.

Ouvrir tout entier ou en grande partie soudé au réceptacle, toujours entouré par celui-ci et semblant être au-dessous. Epicarpe mince, arille, quand il existe, petit. « Coques » déhiscentes, graines avec tégument dur ou au moins ferme, souvent avec arille.

quand elles existent à la surface inférieure des feuilles. Tégument de la graine dur, lisse et brillant.

Plante en général avec des épines axillaires. Glandes immédiatement à droite et à gauche des pétioles. Amérique du Centre et du Sud..... *CORMONEMA*

Plante avec épines axillaires sans glandes. Fleurs paraissant de petits renflements à la base des épines. Antilles..... *HYBOSPERMA*

lieu du fruit. Ovaire complètement infère, arille en général grand couvrant complètement, cassant, avec pilosité forte. Arbres, arbrisseaux.

Réceptacle ne s'élevant pas au-dessus de la graine. Epicarpe complètement la graine. Malaisie, Pacifique...

Feuilles alternes en général éricoides. Stipules seulement dans une espèce. Epis ou grappes terminales. Petits buissons, rarement petits arbres. Très velus.

Bords du réceptacle très au-dessus du milieu du fruit

Feuilles opposées. Stipules pré-  
sents. Inflorescences en cymes.

Bractées précocement caduques. Pétales manquant ou plus courts que les étamines. Anthères grandes, étroites, ovaire infère jusqu'à 3/4, feuilles alternes

POMADERIS

Réceptacle manquant ou présente. Ovaire jusqu'à 3/4 infère. Feuilles alternes, fruit paraissant au-dessus du bord du réceptacle. Fleurs la plupart du temps pédonculées, en cymes réunies en grappes ou panicules.

Réceptacle au-dessus de l'ovaire,  
de la moitié de sa longueur au  
moins.

Poils étoilés, ovaire à moitié ou tout à fait au-dessous du réceptacle, fruit sec épiquearpe mince, endocarpe se déchantant en 3 « coques », tégument de la graine souvent fragile, petit arille. Plante fréquemment à port éricoïde, feuilles allernent (sauf *Stegfrieda*), en général coriaces, entières. Souvent nombreuses, bractées dans le voisinage des fleurs. Australie, Nouvelle-Zélande.

ois 1/4 aussi long que l'ovaire qui lui est infère. Fruit  
des du réceptacle. Fleurs sessiles ou rarement à court  
brunes persistantes, groupées en capitules ou en sortes  
ites, incluses dans les pétales ... *SPYRIDIMUM*

Réceptacle court d'environ une fois la longueur du style, portant à son extrémité les bractées, les ovaires, le pédoncule, entourées de bractées de grappes laches. Anthères plus longues que le style, brunes généralement sessiles, à 2 lobes, les pétales

Réceptacle campanulé ou cylindrique beaucoup plus long que l'ovaire, celui-ci est à moitié ou entièrement infère. Fleurs entourées de bractées persistantes, brunes généralement sessiles, isolées ou formant des capitules très rarement en cymes. Anthères petites incluses dans les pétales ..... *CRYPTANDRA*

### III. — GENRE RHAMNUS

Le genre *Rhamnus* est lui-même subdivisé en deux sous-genres : *Frangula* et *Eurhamnus*.

#### Sous-genre *Frangula* (Miller)

Fleurs normalement hermaphrodites, type 5, pétales larges et courts, style simple avec un court stigmate chiffonné, graine non sillonnée avec cotylédons épais et convexes qui restent inclus lors de la germination. Les écailles des bourgeons manquent. Feuilles et rameaux toujours alternes, fleurs isolées ou en cymes. Cellules de l'épiderme contenant du mucilage et canaux à mucilage dans le collenchyme. Poils pluricellulaires. Oxalate en macles.

#### PRINCIPAL TERRITOIRE D'EXPANSION

Amérique du Nord, côte du Pacifique, Californie. Dans l'Est de l'Asie nombreuses espèces du type *Frangula* bien que le type *Eurhamnus* prédomine. On le trouve encore en Amérique Centrale et en Amérique du Sud (ici sporadique), à l'état isolé au Transvaal et dans l'Est africain. Peu d'espèces en Europe, seulement dans les régions méditerranéennes et en Asie Mineure (\*).

- 1) **Microphylli** : Plantes à épines ; feuilles petites, glabres.  
Fleurs isolées ou groupées, axillaires.  
*R. microphyllus* H. B. K., Mexique.
- 2) **Zeyheriani** : Plantes sans épines, sous-arbrisseau, fleurs axillaires.  
*R. zeyheri* Sond., Transvaal.
- 3) **Rupestres** : Plantes sans épines, fleurs en cymes, feuilles minces.  
*R. rupestris* Scop., Montagnes du Sud-Est de l'Europe.
- 4) **Frangulae** : Arbrisseaux ou petits arbres, branches droites non noueuses. Plantes « à émodine » feuilles grandes en général, nervures apparentes, glabres ou avec seulement

(\*) Conformément aux recommandations du VII<sup>e</sup> Congrès de Botanique de Stockholm 1950, les initiales des épithètes spécifiques sont en minuscules (International Code of Botanical Nomenclature adopted by 7<sup>th</sup> International botanical Congress, stockholm, juillet 1950. Utrecht 1952. Traduction française par BAEHNI (Cl.).

des poils sur les nervures. Fleurs isolées, en amas ou en cymes pédonculées.

a) Fleurs isolées ou en amas.

*R. goudotianus* Triana et Planch., Colombie.

*R. frangula* L., Europe, Asie.

*R. capreaefolius* Schlechtend., Mexique.

*R. latifolius* L'Hérit. Açores, Canaries.

b) Fleurs en cymes pédonculées.

*R. ruber* Greene, Californie.

*R. mucronatus* Schlechtend., Mexique.

*R. carolinianus* Walt., Amérique du Nord.

*R. sphaerospermus* Swartz., Ouest de l'Inde.

*R. grandifolius* Fisch. et Mey., Caucase, Perse.

*R. californicus* Eschsch., Amérique du Nord.

*R. occidentalis* Howell, Amérique du Nord.

*R. purshianus* D. C., Amérique du Nord.

*R. betulaefolius* Greene, Amérique du Nord.

*R. riojae* Perkins, Pérou.

*R. crenatus* Sieb. et Zucc., Chine, Japon.

*R. cambodianus* Pierre, Cambodge.

- 5) **Tomentosi** : Feuilles, jeunes branches et inflorescences recouverts d'un feutrage plus ou moins épais. Fleurs nombreuses et toujours réunies en cymes pédonculées. Plantes « à émodine » (d'après ENGLER (35)) de l'Amérique Centrale et du Sud. Petits arbres à branches droites.

*R. palmeri* Watson, Mexique.

*R. chrysophyllus* Reissek, Brésil.

*R. sectipetalus* Mart., Pérou.

- 6) **Mildbraediani** : Feuilles coriaces, glabres et brillantes. Plantes plus ou moins grimpantes.

*R. mildbraedii* Engler, Congo Belge.

- 7) **Maytenoidei** : Plantes non grimpantes, fleurs isolées.

*R. diffusus* Clos, Chili.

- 8) **Uleani** : Fleurs en cymes à pétioles courts.

*R. ulei* Pilger, Brésil.

- 9) **Granulosi** : Fleurs en grappes à fleurs nombreuses, feuilles coriaces, glabres et brillantes, « Pas d'émodine ».

*R. granulosus* Ruiz. et Pav., Pérou.

### Sous-genre **Eurhamnus** (Dippel)

Fleurs du type 4 ou 5, toujours dioïques, style divisé en 2 ou 4, graine avec un profond sillon dorsal ou latéral, cotylédons minces sortant du sillon à la germination. Pétales, s'il y en a, allongés et aigus. Feuilles tantôt alternes, tantôt opposées. Ecailles sur les bourgeons. Jamais de mucilage dans les cellules de l'épiderme. Poils unicellulaires. Cristaux d'oxalate isolés ou en macles.

#### PRINCIPAL TERRITOIRE D'EXPANSION :

Est de l'Asie. HEPPELER suppose que l'Est de l'Asie était le centre du développement du sous-genre qui, de là, s'est propagé vers l'Ouest. Cela démontre sa faculté d'adaptation à toutes les conditions climatiques.

#### A) Fleurs du type 5.

- 10) **Alaterni** (Région Méditerranéenne) Péricarpe coriace ; mésocarpe mince, épiderme du fruit brun. Feuilles coriaces toujours vertes. Fleurs en grappes ou en panicules.

*R. alaternus* L., Région méditerranéenne.

*R. myrtifolius* Willk., Espagne.

*R. tripolitanus* Engler, Tripolitaine.

*R. integrifolius* D. C., Canaries.

*R. glandulosus* Ait., Madère et Canaries.

*R. balearicus* Willk., Iles Baléares.

- 11) **Heterophylli** : Péricarpe charnu ; mésocarpe plus épais, épiderme du fruit noir à maturité. Stipules persistantes, élégantes, terminées en pointe piquante, feuilles petites, une à deux fleurs axillaires.

*R. heterophyllus* Oliver, Chine.

*R. procumbens* Edgew., Nord-Ouest Himalaya.

- 12) **Bodenieriari** : Plantes « sans émodine ». Stipules non terminées en aiguillons, caduques, fleurs sessiles.

*R. arnottianus* Gardener, Ceylan.

*R. bodinieri* Léveillé, Chine.

*R. wightii* Arn., Ceylan.

*R. javanicus* Miq., Java.

*R. pauciflorus* Hoscht., Abyssinie.

- 13) **Paniculiflori** (Sud et Est de l'Asie) Plantes « sans émodine ». Fleurs nombreuses, inflorescences en panicules. Feuilles grandes, glabres et brillantes, nervures saillantes

*R. esquirolii* Lév., Chine.

*R. nepalensis* Wall., Himalaya, Chine.

*R. philippinensis* C. B. Rob., Philippines.

*R. formosanus* Matsumura, Formose, Philippines.

B) Fleurs du type 4.

1) Sans épines.

- 14) **Costati** : Arbrisseaux avec feuilles papyracées, glabres ou poilues, nervures nombreuses, fleurs en verticilles épais.

*R. alpinus* L., Montagnes du Sud et du Centre de l'Europe.

*R. fallax* Boiss., Europe Centrale.

*R. carniolicus* Kerner, Europe Centrale, Grèce.

*R. imeretinus* Booth, Caucase.

*R. pumilus* L., Montagnes du Sud et du Centre de l'Europe.

*R. guiccardii* Heldr. et Sart., Grèce.

*R. glaucophyllus* Roem. et Schult., Suisse (Grisons).

*R. libanoticus* Boiss., Syrie.

*R. cornifolius* Boiss. et Hoh., Perse.

*R. microcarpus* Boiss., Arménie.

*R. alnifolius* L'Hérit., Canada.

*R. serratus* Willd., Mexique.

*R. lanceolatus* Pursh., Amérique du Nord.

*R. costatus* Maxim., Japon.

*R. purpureus* Edgew., Nord-Ouest Himalaya.

*R. sargentianus* C. K. Schneider, Chine.

*R. hemsleyanus* C. K. Schneider, Chine.

- 15) **Triquetri** : Arbrisseaux à feuilles grandes, très velues, jaunes. Plantes « à émodine ».

*R. triqueter* Wallich.

- 16) **Crocei** : Arbrisseaux dressés, feuilles toujours vertes.

*R. croceus* Nutt., Amérique du Nord.

- 17) **Uhligiani** (Afrique) Arbrisseaux ramifiés à feuilles épaisses fleurs axillaires.

*R. uhligii* Engler, Est de l'Afrique.

*R. holstii* Engler, Est de l'Afrique.

*R. prinoides* L'Hérit., Congo Belge, Abyssinie, Natal, Angola, Cameroun.

*R. staddo* A. Rich., Abyssinie.

## II. Avec épines.

a) Péricarpe charnu, épaisseur du mésocarpe supérieure à 100  $\mu$ , épiderme du fruit devenant noir à maturité.

1) Feuilles très nombreuses étroites.

18) **Pallasiani** : nervures peu visibles arbrisseaux épineux, feuilles très nombreuses, lancéolées. Plantes « à émodine ».

*R. lycioides* L., Espagne.

*R. pallasii* Fisch. et Mey., Arménie, Perse.

*R. erythroxyton* Pallas, Asie.

*R. spathulifolius* Fisch. et Mey., Asie.

*R. gilgii* Heppeler, Chine.

*R. iranicus* Hausskn., Perse.

2) Feuilles larges avec nervures apparentes, convergentes vers le sommet.

+) Feuilles de 3,5 cm de long sur 2 cm de large.

19) **Parvifolii** : Arbrisseaux épineux, ramifiés, feuilles petites, fleurs axillaires peu nombreuses, épiderme du fruit noir à maturité. « Pas d'émodine ».

*R. japonicus* Maxim., Japon.

*R. pulogensis* Merrill, Philippines.

*R. parvifolius* Bunge, Chine.

*R. rosthornii* Pritzl., Chine.

*R. leveilleanus* C. K. Schneider, Chine.

*R. persicus* Boiss., Tibet, Sud-Est de la Chine.

*R. petiolaris* Boiss., Asie Mineure, Liban.

*R. tinctorius* Waldst. et Kit., Montagnes du Sud de l'Europe.

*R. infectorius* L., Montagnes du Sud de l'Europe.

*R. rhodopeus* Velenovsky, Bulgarie.

*R. saxatilis* Jacq., Montagnes du Centre et du Sud de l'Europe.

++) Feuilles plus grandes.

x) Mésocarpe charnu jusqu'à 400  $\mu$  d'épaisseur, feuilles en général minces et glabres.

- 20) **Leptophylli** : Arbrisseaux dressés, épineux, feuilles minces et glabres.

*R. argatus* Maxim., Chine.  
*R. regulosus* Hemsl., Chine.  
*R. hupehensis* C. K. Schneider, Chine.  
*R. dahuricus* Pallas, Chine, Japon.  
*R. iteinophyllus* C. K. Schneider, Chine.  
*R. leptophyllus* C. K. Schneider, Chine.  
*R. globosus* Bunge, Chine.  
*R. virgatus* Roxb., Nord-est de l'Himalaya.  
*R. lamprophyllus* C. K. Schneider, Chine.  
*R. koraiensis* C. K. Schneider, Corée.

× ×) Mésocarpe charnu plus épais, feuilles entièrement ou en partie couvertes de duvet, plus épaisses.

- 21) **Cathartici** : Arbrisseaux dressés épineux avec de grandes feuilles entièrement ou partiellement duveteuses. Présence d'émodyne.

*R. catharticus* L., Europe.  
*R. chlorophorus* Dene., Chine.  
*R. hypochrysus* C. K. Schneider, Chine.  
*R. utilis* Dene., Chine.

- b) Péricarpe coriace, épaisseur du mésocarpe inférieure ou égale à  $100\mu$ , épiderme du fruit jaune ou brun à maturité; feuilles nombreuses, petites, rameaux très épineux, petits arbrisseaux ramifiés et noueux.

- 22) **Coriacei**.

*R. punctatus* Boiss., Syrie, Liban.  
*R. palaestinus* Boiss., Palestine.  
*R. prunifolius* Sibth. et Smith., Europe Centrale.  
*R. oleoides* L., Montagnes du Sud de l'Europe.  
*R. heldreichii* Boiss., Grèce.  
*R. hirtellus* Boiss., Cilicie.  
*R. graecus* Boiss., Grèce.  
*R. dispermus* Ehrenbg., Egypte, Arabie.  
*R. riebeckii* Schweinf., Arabie.  
*R. curdicus* Boiss. et Hohen., Asie Occidentale.  
*R. coriaceus* Buch., Turkestan.  
*R. leptacanthus* C. K. Schneider, Chine.  
*R. aureus* Heppeler, Chine.

C. B. WOLF (143) a donné une classification des espèces américaines de *Rhamnus*.

GRUBOW (54) a publié récemment en langue russe une classification assez compliquée, comportant un certain nombre de sections et de sous-sections. Il décrit également 14 nouvelles espèces de *Rhamnus*. L'emploi de cette classification semble encore liée à beaucoup de difficultés, d'après ENGLER qui n'en donne que les grandes lignes.

#### CLASSIFICATION DE GRUBOW.

(Notul. syst. Tom. 12 Moskau u. Leningrad 1950 123-133) d'après ENGLER (35).

#### Genus *Frangula* (Mill).

- Sectio I. — *Eufrangula* Grub., Région méditerranéenne occidentale.
- Sectio II. — *Cascara* Grub. Amérique du Nord, Transcaucasie.
- Sectio III. — *Frangella* Grub. Amérique tropicale et ouest de l'Inde.

#### Genus *Rhamnus* L. p. p.

- Sectio I. — *Pseudo-frangula* Grub. Himalaya, Amérique du Nord, Ceylan, Japon. 4 espèces.
- Sectio II. — *Tetrrarhamnus* Grub. Chine 2 espèces.
- Sectio III. — *Pseudoceanothus* Boiss. Sud-Est de l'Asie, Malaisie 3 espèces dans les montagnes de l'Afrique tropicale.
- Sectio IV. — *Eurhamnus* Boiss.
- Sectio V. — *Pseudoalaternus* Grub. Amérique du Nord.
- Sectio VI. — *Alaternus* D. C.
- Sectio VII. — *Cervispina* D. C.
  - Subsectio I. — *Principales* Grub. Est de l'Asie.
  - Subsectio II. — *Virgatifformes* Grub. Est de l'Asie.
  - Subsectio III. — *Catharticiformes* Grub. Montagnes du Sud de l'Europe, Balkans, Asie Mineure
  - Subsectio IV. — *Petrophila* Grub. Régions sèches et montagneuses depuis l'ouest Himalayen jusqu'aux Iles Canaries.

D'après l'*Index Kewensis*, le genre *Rhamnus* comporte 294 espèces (63) réparties irrégulièrement dans le monde : 121 espèces en Asie, 21 en

Afrique, 86 en Amérique, 17 en Océanie, 9 d'habitat non précisé et 39 européennes.

Les espèces européennes sont les suivantes :

- R. alaternoides* Candargy, Grèce.
- R. alaternus* L., Région méditerranéenne.
- R. alpina* L., Europe.
- R. autumnalis* Gandoger, France.
- R. baetica* Reverch. et Willk., Espagne.
- R. balearica* Willk., Espagne.
- R. bourgaenus* Gand., Europe.
- R. cadevalli* Pau., Espagne.
- R. calcicola* K. H. Rechinger, Europe Centrale.
- R. cathartica* L., Europe, Asie Afrique boréale.
- R. fallax* Boiss., Grèce.
- R. frangula* L., Europe, Afrique boréale, Asie.
- R. glaucophylla* Somm., Italie.
- R. graeca* Boiss., Grèce.
- R. hispanorum* Gand., Espagne.
- R. incana* Carr., France méridionale.
- R. infectoria* L., Europe méridionale.
- R. intermedia* Steud., Europe.
- R. latifolia* l'Hérit.
- R. legionensis* Rothmaler, Espagne.
- R. lycioides* L., Région méditerranéenne.
- R. macedonica* Diapulis, Macedoine.
- R. myrtifolia* Willk., Espagne.
- R. nicolae* Simonkai, Grèce, Balkans.
- R. oleoides* L., Région méditerranéenne.
- R. orbiculata* Bornm., Dalmatie.
- R. persicaefolia* Moris, Sardaigne.
- R. picenensis* Duval-Jouve, France.
- R. prunifolia* Sibth et Sm., Grèce.
- R. pumila* L., Europe.
- R. punctata* Boiss.
- R. rhodopea* Velen., Bulgarie.
- R. rupestris* Scop., Europe orientale.
- R. saxatilis* Jacq., Europe méridionale.
- R. schurii* Karpatti, Transylvanie.
- R. sibthorpiana* Roem. et Schul., Grèce.
- R. sphenophylla* Borb., Hongrie.
- R. tinctoria* Waldst. et Kit., Europe orientale.
- R. waloszezakii* Karpàti, Istrie.

#### IV. — CARACTÈRES DES RHAMNÉES DE FRANCE (13)

*RHAMNUS ALATERNUS* L. Nerprun alaterne.

C'est un arbrisseau qui peut atteindre 5 m de hauteur à tige dressée et qui parfois peut être de très petite taille : il a alors des tiges épaisses et courtes appliquées contre les rochers. Il croît sur les coteaux arides ou dans les fentes des rochers dans la partie méridionale de la France.

Les feuilles sont coriaces, persistantes l'hiver, à bord épais, luisantes, elles portent 4 à 6 nervures secondaires de chaque côté de la nervure principale.

Les fleurs sont jaunâtres, du type 5, toutes staminées ou toutes pistillées. La partie libre des sépales est dressée dans les fleurs pistillées et renversée dans les fleurs staminées.

Les fruits sont rouges puis noirs à maturité, marqués de 2 à 3 sillons.

Les rameaux ne sont pas épineux, ils ont une écorce verte quand ils sont jeunes ; cette écorce devient grise, rugueuse plus tard.

*RHAMNUS ALPINA* L. Nerprun des Alpes.

C'est un arbrisseau tortueux de 1 à 3 m de hauteur qui croît dans les bois ou sur les rochers des régions montagneuses (Alpes, Jura).

Les feuilles sont dentées, vert jaunâtre, elles portent 10 à 15 nervures secondaires de chaque côté de la nervure principale, les nervures sont droites, parallèles entre elles.

Les fleurs sont jaune verdâtre, celles d'un même pied sont toutes staminées ou toutes pistillées, mêlées parfois de fleurs staminopistillées, elles sont du type 4.

Les fruits sont ovoïdes, marqués de 2 à 3 sillons, noirs à maturité.

L'écorce des jeunes rameaux est brun violacé, celle des tiges plus âgées est gris-brun, souvent fendillée.

*RHAMNUS FRANGULA* L. Bourdaine.

C'est un arbrisseau de 2 à 7 m de hauteur que l'on trouve dans les bois, les forêts, les tourbières et les taillis. Il est commun dans toute la France sauf dans la région méditerranéenne et au-dessus de 1.000 m d'altitude.

Les feuilles sont entières ou presque entières, alternes, d'un vert peu luisant au-dessus, très luisant en dessous et plus clair. Les nervures sont saillantes à la face inférieure, il y a 8 à 10 nervures secondaires de chaque côté de la nervure principale.

Les fleurs sont blanchâtres, ayant à la fois étamines et pistil, elles sont du type 5, sauf l'ovaire à 3 carpelles soudés.

Les fruits sont petits, arrondis, d'abord verts, puis rouges, enfin noirs à maturité complète.

L'écorce est grise ou brun tacheté de gris. Les rameaux sont cassants et ne portent pas d'épines.

### *RHAMNUS INFECTORIA* L. Nerprun fetide.

C'est un arbrisseau de 2 m de hauteur qui croit dans les pâturages et dans les endroits pierreux du Midi et du Sud-Est de la France.

Les feuilles ont 8 à 15 mm de largeur et portent 7 à 9 nervures secondaires qui convergent vers le sommet de la feuille. Les nervures secondaires sont beaucoup plus saillantes à la face inférieure que la nervure principale. Le pétiole dépasse à peine les stipules ou ne les dépasse pas.

Les fleurs sont jaunâtres, toutes staminées ou toutes pistillées, elles sont du type 4. La partie libre de chaque sépale est beaucoup plus longue que la partie soudée.

Les fruits sont bruns à maturité.

Les rameaux sont opposés et le plus souvent épineux.

Les graines ainsi que celles de *R. tinctoria* et de *R. saxatilis* fournissent les graines d'Avignon, de Perse et d'Espagne qui permettent de préparer une matière colorante jaune ou jaune orangé. Elles étaient très utilisées autrefois pour la teinturerie.

### *RHAMNUS OLEOIDES* L. Nerprun faux olivier.

C'est un petit arbrisseau, très rare en France de 1 m de hauteur, à tige rameuse. Il croit dans les endroits arides (Corrèze, Aude).

Les feuilles, de consistance ferme, n'ont qu'une nervure principale, les autres sont disposées en réseau.

Les fleurs sont jaunâtres ou verdâtres, du type 4, toutes pistillées ou toutes staminées, les pétales sont peu développés et manquent quelquefois.

Les fruits sont verts jaunâtres à maturité.

Les rameaux sont épineux.

### *RHAMNUS PUMILA* L. Nerprun nain.

C'est un petit arbrisseau de 2 à 20 cm de hauteur, à tiges et à rameaux épais et tortueux, qui croit dans les fentes des rochers, dans les régions montagneuses entre 1.000 et 2.000 m d'altitude.

Les feuilles sont entières ou dentées, épaisses, ayant 5 à 8 nervures

secondaires de chaque côté de la nervure principale. Le pétiole est court, le limbe est aigu à la base.

Les fleurs sont vert jaunâtre ou blanchâtres, du type 4, généralement toutes staminées ou toutes pistillées. Cependant, on trouve assez souvent des fleurs sans pétales ou des fleurs à 5 pétales. La partie libre des sépales est plus longue que la partie soudée.

Les fruits sont ovoïdes, noirs à maturité.

Les jeunes rameaux sont couverts de petits poils.

*RHAMNUS SAXATILIS* Jacq. Nerprun des rochers.

C'est un arbrisseau qui croît dans le Midi et le Sud-Est de la France.

La partie libre de chaque sépale n'est guère plus longue que la partie soudée. Le tube du calice reste concave à la base du fruit.

Les fruits sont noirs à maturité.

*RHAMNUS CATHARTICA* L. Nerprun purgatif, appelé vulgairement Noir-prun, Epine de Cerf, Bourgépine.

C'est un arbrisseau ou un petit arbre de 2 à 8 m de hauteur qui croît dans les forêts, les bois, les taillis, sur terrains calcaires ou en zone marécageuse dans presque toute la France. Dans la région champenoise, LAURENT (72) signale le *R. cathartica* dans les Marais de Saint-Gond et dans les Garennes de la Champagne crayeuse dont le sous-sol est formé de graviers crayeux que l'auteur considère comme des alluvions très anciennes. La limite nord de cette espèce serait le 61° de latitude Nord, en Suède.

Les feuilles sont opposées sur les jeunes rameaux, plus ou moins groupées en apparence lorsqu'elles se développent sur des rameaux plus anciens. Elles sont régulièrement dentées, vert foncé au dessus. Les nervures secondaires sont aussi saillantes que la nervure principale et toutes ces nervures, au nombre de 5 à 7, convergent vers le sommet de la feuille.

Les fleurs sont petites, jaune verdâtre, du type 4. Les pétales sont plus courts que les sépales. Ces fleurs peuvent être toutes pistillées (fig. 1), toutes staminées (fig. 2) ou staminopistillées. La constitution de l'ovaire fait l'objet d'une étude particulière de K. SUESSENGUTH et O. OVERKOTT (35). L'ovaire est à 4 loges, exceptionnellement à 3. Dans le premier cas, il existe toujours 4 carpelles, 4 placentas et seulement 4 ovules. Ce fait avait pu faire croire qu'il n'y avait que deux carpelles. Dans le deuxième cas (ovaire à 3 loges) il y a toujours 3 carpelles, 3 placentas et seulement 3 ovules.

Les fruits sont d'abord verdâtres puis noirs ou violets à maturité



*Rhamnus cathartica* L.



FIG. 1. — Rameaux fleuris (fleurs pistillées).

*Rhamnus cathartica* L.



FIG. 2. — Rameaux fleuris (fleurs staminées).

*Rhamnus cathartica* L.



FIG. 3. — Rameaux avec fruits

(fig. 3). Ces fruits peuvent être considérés comme des drupes à 3 ou 4 noyaux, en effet, les graines sont entourées par un endocarpe mince et résistant, qui est formé d'après JUEL par l'épiderme de la paroi interne de l'ovaire et par les assises de cellules les plus internes de la paroi carpellaire.

Cependant, on les appelle communément « baies » et nous conserverons cette désignation dans ce travail.

Dans le sillon dorsal de la graine, il existe une couche de parenchyme qui contiendrait l'enzyme capable de dédoubler la xanthorhamnine (existant dans la paroi du fruit) en rhamnétol (35).

Les rameaux sont en général opposés, épineux au sommet. L'écorce, d'un noir brun est lisse et luisante sur les rameaux jeunes, plus tard, elle présente de nombreuses gerçures.

L'étude de la ramification des axes végétatifs du *R. cathartica* a été faite par TROLL. Ici, comme chez beaucoup d'autres arbustes, les bourgeons placés au milieu ou à la partie inférieure d'un rameau indéfini ne se développent pas, ou seulement de façon éphémère. Habituellement, les deux bourgeons latéraux voisins de l'extrémité, seuls, donnent naissance aux nouveaux rameaux, l'extrémité elle-même s'étirole et se transforme en épine terminale qui occupe ainsi la même position que la fleur terminale du bourgeon principal dans une cyme bipare. Les bourgeons végétatifs placés plus bas s'étiolent et disparaissent (comme chez le Lilas où les bourgeons les plus éloignés du sommet restent à l'état d' « œil dormant »). Les parties végétatives du *R. cathartica* sont ainsi un sympode à allure de cyme bipare (35).

On a décrit une variété de cette espèce, le *R. sylvatica* Serres ou *R. hydriensis* Hacquet. Cette variété a des rameaux terminés par une épine très faible, les feuilles ont en général 9 nervures peu convergentes vers le sommet, sans poils, à limbe se prolongeant un peu sur le pétiole (Région de Gap, Pyrénées, Montagnes de Provence).

Nous avons personnellement trouvé le *R. cathartica* dans les zones signalées par LAURENT, en particulier dans le Grand Bois de Beine, près de Reims. C'est de là que proviennent les échantillons de plante fraîche qui ont été utilisés au cours de cette étude.

---



II

**ÉTUDE CHIMIQUE**

## CHAPITRE I

# COMPOSITION CHIMIQUE DES DIVERSES ESPÈCES DE RHAMNUS ET EN PARTICULIER DU *RHAMNUS CATHARTICA* L.

Comme il a déjà été signalé dans l'introduction de cette thèse, les travaux sur la composition chimique du *R. cathartica* et en général des Rhamnées, sont nombreux mais pour la plupart, très anciens et fragmentaires.

L'action purgative de ces *Rhamnus* a tout d'abord été rapportée à des composants anthraquinoniques. Dans la deuxième moitié du XIX<sup>e</sup> siècle, plusieurs substances cristallisées furent isolées, acide chrysophanique, émodyne. Mais on constata plus tard que ces substances avaient une très faible action physiologique, qu'elles n'existaient pas à l'état libre dans le végétal ou dans la drogue fraîche, mais qu'elles se formaient au cours du stockage ou des traitements chimiques par hydrolyse de formes combinées hétérosidiques.

En 1857, CASSELMANN (24) isole de l'écorce de Bourdaine un principe actif de nature hétérosidique qu'il appelle franguline. Mais, c'est AWENG (9) qui, s'occupant longuement de l'étude des principes anthraquinoniques, pense que ce n'est pas la franguline qui est active dans l'écorce de Bourdaine, mais un produit plus complexe qu'il appelle glucoside primaire, substance plus riche en sucres que les substances isolées jusque là.

Des recherches se sont poursuivies non seulement sur les Rhamnées, mais sur toutes les drogues contenant des dérivés anthracéniques (Aloés, Rhubarbe, Séné).

On sait maintenant que les dérivés anthracéniques peuvent exister sous forme réduite, anthrone et anthranol (formes tautomères) ou sous forme oxydée (anthraquinone) et que ces substances sont sous forme libre ou combinée (hétérosidique) dans la drogue. A l'état libre, les dérivés réduits sont instables et se transforment rapidement en anthraquinones. On a pu entrevoir récemment l'existence des molécules

doubles, comme le dianthranol de glucofranguline dans l'écorce de Bourdaine (96).

D'autre part, il semble démontré que c'est aux formes à la fois réduites et combinées qu'il faut attribuer l'activité de la drogue, en particulier à la suite des travaux de FAIRBAIRN et de ses collaborateurs (37).

Avant d'étudier plus spécialement les constituants du *R. cathartica*, il nous a paru intéressant de passer en revue les divers composants qui ont été trouvés dans les autres espèces de *Rhamnus*. Cette revue s'inspire de la récente mise au point publiée par R. PARIS et M<sup>me</sup> MOYSE (108).

Nous verrons d'abord les *Rhamnus* officinaux (Bourdaine et Cascara), puis les autres *Rhamnus* ayant fait l'objet de travaux, réservant un chapitre à part pour le *R. cathartica*.

## *RHAMNUS FRANGULA* L.

L'écorce de tige renferme :

### 1) des dérivés anthracéniques oxydés :

a) libres : — Chrysophanol (1-8 dioxy 3-methylantraquinone) GUNTON et BEAL 1922 (57).

— Emodine (1-6-8-trioxy 3-methylantraquinone) FAUST 1873 (42) SCHWIMMER 1947 (119).

b) combinés : — Franguline (= franguloside = rhamnoxanthine) BUCHNER (20) CASSELMANN 1857 (24) ; substance pure : BRIDEL et CHARAUX 1930 (16) donne par hydrolyse du rhamnose et de l'émodine.

— Glucofranguline (amorphe) CASPARIS, et MAEDER 1925 (23) ; son dérivé acétylé cristallisé : SEEBECK et SCHINDLER 1946 (120) ; donne par hydrolyse fermentaire (rhamnodiastase) du glucose et de la franguline.

— Glucoside primaire contenant plusieurs molécules osidiques BRIDEL et CHARAUX 1935 (17).

### 2) des dérivés anthracéniques réduits :

— Frangularoside : BRIDEL et CHARAUX 1930 (16) ; fournit par hydrolyse acide du rhamnose et du frangularol (anthranol).

- Emodine-anthrone ? SCHWIMMER 1947 (119).
- Bisglucorhamnoside de l'émodine dihydrodianthrone ? Hypothèse de MUEHLEMANN et SCHMID 1955 (96).

3) autres substances :

- Tanins, matières grasses, stérols (rhamnol de GUNTON et BEAL : du groupe des sitostérols d'après WINDAUS 1933), principe drastique dans l'écorce fraîche ? ferments, rhamnase, oxydases, etc...

— TENEUR EN DÉRIVÉS ANTHRACÉNIQUES :

Des dosages des dérivés anthracéniques ont été réalisés par divers auteurs :

MAURIN (92) applique en 1921 sa méthode de dosage des dérivés anthracéniques aux écorces de Bourdaine et trouve 2,75 % d'anthraquinones totales. Puis il étudie les variations de la teneur selon l'âge des rameaux : dans les jeunes rameaux il trouve 1,40 % et dans les rameaux de 3 ans 2,70 % de dérivés anthraquinoniques totaux (93). Il étudie aussi les variations saisonnières de la teneur en dérivés anthracéniques de divers *Rhamnus*.

MARANGONI (88) dans une publication de 1944 montre également les variations de la teneur en dérivés anthracéniques dans la Bourdaine suivant la taille des rameaux et suivant l'époque de la récolte. Ces taux varient entre 1,03 % dans l'écorce des petits rameaux en automne et 4,06 % dans l'écorce de tronc au printemps.

AUTERHOFF (6) donne pour l'écorce de Bourdaine une teneur en dérivés anthracéniques totaux de 3,80 % dont 20 à 30 % d'antranols.

C. LARÈZE et M. EPAILLY (70) trouvent 2,22 % de dérivés totaux.

R. PARIS et M<sup>me</sup> DAVID-CUNY (104) dosent séparément les dérivés sous leurs quatre formes, anthraquinones libres, anthranols libres, anthraquinones combinés et anthranols combinés. Les auteurs trouvent 2 à 2,50 % pour les anthracéniques totaux et 0,50 à 1 % pour les anthranols combinés, exprimés en émodine.

Madame L. NIHOUL-GHENNE (97) dans une étude récente montre la variation des dérivés anthracéniques du *R. frangula* au cours de la végétation annuelle. Le maximum est en mai avec 3,90 % dans le tronc et 2,34 % dans les branches et le minimum en janvier, 1,20 % dans le tronc et 0,82 % dans les branches.

Enfin, tout récemment R. PARIS et M. DURAND (106) font un dosage densitométrique après séparation chromatographique des consti-

tuants anthracéniques de l'écorce de Bourdaine du commerce. Les auteurs donnent les résultats suivants :

|                       |                 |
|-----------------------|-----------------|
| Glucofranguline ..... | 7,2 à 9,8 % (1) |
| Franguline.....       | 6 à 8 ‰         |
| Emodine .....         | 2 à 3 ‰         |

Des dosages sur la feuille et le fruit de Bourdaine ont été effectués par MAURIN qui ont donné respectivement 0,70 % et 0,90 % de dérivés anthraquinoniques totaux, exprimés en émodyne (94).

### *RHAMNUS PURSHIANA D. C.*

L'écorce de tige renferme :

#### 1) des dérivés anthracéniques :

- a) libres : — Aloeémodyne (1-8 dioxy-3-oxyméthylantraquinone) LIDDELL, KING et BEAL 1942.  
— Chrysophanol LIDDELL, KING et BEAL (78).  
— Emodine SCHWABE 1888 (118).  
— Rhabarberone ou isoémodyne (3-5-8 trioxy-2 méthylantraquinone) GREEN, KING et BEAL 1938 (52).

- b) combinés : — Rhamnoside de l'émodyne (= franguline) SIPPLE, KING et BEAL 1934 (124).  
— Glucoside de Schindler (SCHINDLER 1946 (114) (Glucoside de l'émodyne-anthrone).  
— « Casanthranol » LEE et BERGER 1951 (73) (Complexe renfermant de l'aloéémodyne anthranol et du glucose).  
— Glucoside analogue à l'aloïne : FAIRBAIRN et MITAL 1957-1958 (41).

#### 2) Autres substances :

Matières grasses, stérols, n- docosane (JERMSTAD 1930 (65) méthylhydrocotoïne (GREEN, KING et BEAL 1938 (52) tanins, principe amer (lactone ? disparition de l'amertume en milieu alcalin), ferment : émulsine (d'après JOWETT 1904) ferment amylolytique (GOSSELIN et BAUER (50) BAUER et KAY (10).

#### 3) Dosages :

Divers auteurs ont effectué des dosages des dérivés anthracéniques

(1) Il s'agit de la teneur en glucosides, d'où le chiffre élevé qui peut surprendre au premier abord, les autres méthodes dosant les génines.

totaux sur les écorces de Cascara. MAURIN (94) 1,30 %, MASCHERPA (90) 1,80 %, FAIRBAIRN et MAHRAN (39) 0,60 % à 1,40 % comme moyenne de nombreux dosages.

GIBSON et SCHWARTING (49) utilisent la méthode de DAELS pour l'extraction et, après purification par chromatographie sur colonne, terminent par un dosage spectrophotométrique. Ces auteurs donnent les résultats suivants : 0,60 % pour les dérivés libres et 1,67 % pour les dérivés combinés.

AUTERHOFF (6) trouve 2,30 % pour les anthracéniques totaux dont 50 à 60 % d'anthranols, R. PARIS et M<sup>me</sup> DAVID-CUNY (104) environ 3 % de dérivés anthracéniques totaux.

*RHAMNUS ALATERNUS L.* (Région méditerranéenne).

L'écorce de tige renferme :

1) Des dérivés anthracéniques :

libres : — Oxyméthylanthraquinone dans la poudre séchée à l'ombre, ASTRUC 1943 (2).

— 3-4-5-7 tétraoxyméthylanthraquinone BRIGGS, JACOMBS et NICHOLLS 1953 (18).

2) Autres substances :

— tanins VOUTYRAKIS (139).

3) Dosages des dérivés anthracéniques totaux :

2,05 % MAURIN (93).

2,15 % VOUTYRAKIS (139).

1,10 à 4,60 % suivant l'âge des rameaux MARANGONI (89).

La feuille renferme des dérivés anthracéniques qui ont été dosés par divers auteurs.

2,30 % MAURIN (93).

1 % environ en émodine VOUTYRAKIS (139).

1,95 à 2,30 % MARANGONI (89).

Le fruit a été étudié par MAURIN (94) qui trouve 1,10 % de dérivés anthraquinoniques. Cette espèce est donc riche en dérivés anthracéniques.

*RHAMNUS ALPINA L.* (Europe).

Dosages des dérivés anthracéniques dans l'écorce de tige :

4,10 % MAURIN (95) cet auteur trouve 3,15 % dans les feuilles et 2,05 % dans les fruits.

- 3,30 % ROULIER (113).  
 4,50 % MASCHERPA (90).  
 5,76 % BENIGNI et LODI (82).

Les résultats sont difficilement comparables étant donné les différentes méthodes utilisées par les auteurs.

*RHAMNUS CARNIOLICUS* Kerner.

Dosage des oxyméthylanthraquinones par TUNMANN 1915 (132).

L'auteur utilisant la méthode de DAELS donne les résultats suivants : 3,30 à 3,78 % de dérivés anthraquinoniques totaux.

*RHAMNUS CASTANEA-FOLIA* (Lebas, horticole).

Dosage des dérivés anthracéniques totaux selon MAURIN (94) 2,05 % dans l'écorce de tige et 0,20 % dans les feuilles.

*RHAMNUS CHLOROPHORUS* Dene (Chine).

Les écorces de branches et de racines, de même que celles de *R. utilis* Dene fournissent le Vert de Chine ou Lo-Kao. Les écorces sont traitées par de l'eau chaude, le liquide obtenu est additionné d'un lait de chaux et le colorant est fixé sur de la laine. On presse celle-ci puis on abandonne une nuit. On remet ensuite le colorant en solution dans de l'eau froide en triturant la laine avec la main. Le colorant tombe au fond du récipient ; il est alors séché et se présente en feuilles minces vert foncé.

Il n'est pas soluble dans l'eau, mais y reste en suspension. Les acides et les sels alcalins d'acides gras améliorent sa solubilité.

D'après CLOEZ et GUIGNET (29), ce colorant contiendrait un glucoside, l'acide locaonique, isolé sous forme de sel d'ammonium en cristaux bleu noir qui donnent une solution bleu rouge. Par hydrolyse, on obtiendrait du rhamnose et de l'acide locaonique.

BRIDEL et CHARAUX ont étudié cette question du vert de Chine dans leurs travaux sur les écorces de *R. cathartica* (14) (voir p. 50).

*RHAMNUS CRENATUS* Sieb. et Zucc.

Dérivés anthracéniques.

Libres : — Chrysophanol TSUKIDA (130) 1955.

— Chrysarobine »

réduits : — Hydroxyanthrone TSUKIDA (130).

— Emodine anthrone »

Matières colorantes.

Rhamnine A  $C^{20}H^{20}O^6$   $CHU$  (27).

Rhamnine B  $C^{13}H^{10}O^4$  » (27).

*RHAMNUS DAHURICUS* Pallas (= *RHAMNUS UTILIS* Dene)  
(Chine).

Les écorces de branches et de racines étaient utilisées comme celles de *R. chlorophorus* pour fabriquer le Vert de Chine. Les graines contiennent un ferment, la rhamnodiastase qui est capable d'hydrolyser plusieurs séries d'hétérosides à glucides complexes (primeverosides, rutinoides, rhamninosides) sans dissocier le reste osidique (primevérose, rutinoze).

Ces graines contiennent d'autre part des dérivés anthracéniques :

Chrysarobine TSUKIDA 1956 (130).

Emodineanthrone »

La teneur en ces dérivés serait de 2 % dans la tige et 0,30 % dans les feuilles : MAURIN (94).

*RHAMNUS ERYTHROXYLON* Pallas (Asie).

Dosage des dérivés anthracéniques dans l'écorce : RAGGI (112) 1,60 % à 2,14 %.

*RHAMNUS FALLAX* Boiss. (Europe Centrale).

POJE (111) isole en 1956 des feuilles de *R. fallax* par extraction à l'éther et au chloroforme, une série de substances, qui toutes donnent la réaction de BORNRÄGER après oxydation.

Les écorces ont été signalées comme falsification de la Bourdaine (135).

*RHAMNUS INFECTORIA* L. (Montagnes du Sud de l'Europe).

Les fruits renferment :

— des dérivés flavoniques.

- Xanthorhamnine LIEBERMANN et HÖRMANN 1878 (79)  
identique à la xanthorhamnine de GELLATLY, à l' $\alpha$  rhamnégine de SCHUTZENBERGER et à la rhamnégine de LEFORT. La xanthorhamnine donne par hydrolyse 2 rhamnose, 1 galactose et du rhamnétol (7-méthyl quercétol).

Elle constituerait la matière colorante des graines d'Avignon, de Perse et d'Espagne.

— Rhamnazine PERKIN 1895 (109).

— d'autres substances.

— rhamnose LIEBERMANN (79).

— rhamnodiastase »

Le dosage des dérivés anthracéniques totaux a été effectué par MAURIN (94) sur l'écorce de tige (2,20 %) et sur la feuille (0,90 %).

*RHAMNUS JAPONICA* Maxim. (Japon).

NIKUNI et HITSUMOTO isolent des écorces des dérivés de l'acide naphthoïque, l' $\alpha$  sorinine et la  $\beta$  sorinine, qui par hydrolyse donnent respectivement l' $\alpha$  sorigénine, la  $\beta$  sorigénine et du primevérose. Ces hétérosides possèdent une fonction lactone (98).

*RHAMNUS LIBANOTICA* Boiss. (Région Méditerranéenne).

Dosage des dérivés anthracéniques par RAGGI (112) 0,67 % à 5,20 %.

*RHAMNUS OLEOIDES* L. (Région Méditerranéenne).

Dosage des dérivés anthracéniques par RAGGI (112) 2,02 à 5,30 % dans l'écorce.

*RHAMNUS PARVIFOLIA* Bunge (Région Méditerranéenne).

Dosage des dérivés anthracéniques par RAGGI (112) 1,91 à 2,69 %.

*RHAMNUS PUNCTATA* Boiss. (Syrie-Liban).

Teneur en dérivés anthracéniques d'après VOUTYRAKIS (139).

Ecorce : 0,85 % Feuille : 0,80 %.

*RHAMNUS RUPESTRIS* Scop. (Europe Orientale).

Dosage des dérivés anthracéniques par RAGGI (112) 1,27 à 4,60 %.

*RHAMNUS SECTIPETALA* Mart. (Brésil).

Anthranols dans la plante fraîche WASICKY et HOEHNE 1951 (141).

*RHAMNUS TINCTORIA* Waldest. et Kit. (Europe Orientale).

Fruits : chrysorhamnine KANE 1843 (67) produit impur qui serait identique à la rhamnazine de PERKIN (109) matière colorante de la série des flavones.

*RHAMNUS VIRGATUS* Roxb. (Nord-Est de l'Himalaya).

Traces d'oxyméthylanthraquinones d'après CHOPRA, KOHLI et HANDA (1950) (26).

## *RHAMNUS CATHARTICA* L.

### *Fruits.*

Les premières analyses des baies du *R. cathartica* ont été faites par VOGEL puis par HUBERT en 1830. VOGEL isole : une matière colorante verte « caractéristique », de l'acide acétique, du mucilage, du sucre et des substances azotées (138). HUBERT confirme les résultats de VOGEL et ajoute à la liste précédente de l'acide malique, une matière colorante brune gommeuse et une substance amère (62).

FLEURY en 1841 (43) obtient par extraction à chaud et par pression des baies un corps jaune cristallisant en « choux-fleurs » qu'il appelle rhamnine.

BINSWANGER en 1850 (12) donne l'analyse suivante pour les baies de *R. cathartica* : une matière colorante violette devenant rouge par les acides et verte par les alcalis, de la rhamnocathartine, composé à goût repoussant et sans aucun doute le principe le plus actif du suc, des matières gommeuses, albumine, pectine, des acides organiques, des sulfates, phosphates, des traces d'oxyde de fer et d'acide silicique.

Les recherches de WINCKLER (142) à la même époque montrent que la rhamnocathartine est un corps impur.

Puis, BUCHNER (20) découvre la rhamnoxanthine dans les baies de *R. cathartica* ainsi que dans les écorces de tige et de racine de *R. frangula*. HERZIG en 1889 (58) isole le rhamnétol. TSCHIRCH et POLACCO en 1900 (129) publient une étude importante sur les fruits de *R. cathartica* et ils concluent :

« Les fruits de *R. catharticus* contiennent des matières colorantes jaunes, rhamnocitrine, rhamnoluteine, rhamnochrysine, une substance purgative : émodyne et d'autres substances : sucre amorphe, pectine et substances gommeuses, substance amère, chlorophylle, huile et une substance violette existant dans de nombreuses cellules sous-épidermiques ».

Malgré ces résultats, les auteurs considèrent que la connaissance des constituants des fruits de *R. cathartica* est loin d'être complète.

KRASSOWSKI (68) publie en 1909 et en 1913 le résultat de ses études sur les baies de *R. cathartica*. Il isole de l'émodyne-anthranol et de la gesterine qui serait un glucoside de l'émodyne-anthranol. En effet, la gesterine fournit par hydrolyse acide : l'anthranol de l'émodyne, du glucose et un pentose qui n'a pas été identifié. Il isole aussi de la rhamnoxanthine (franguline) qui est un rhamnoside de l'émodyne et des glucosides plus complexes.

Un peu plus tard, en 1914 des dérivés flavoniques sont découverts par OESCH et PERKIN (99), ils s'agit du kaempférol (5-7-4' trioxyflavonol)

(rhamnolutine de TSCHIRCH) et d'un éther méthylique du kaempférol (rhamnocitrine de TSCHIRCH).

Depuis cette époque, à notre connaissance, aucune recherche n'a été publiée sur la composition chimique des baies de *R. cathartica*. En somme, en ne tenant compte que des substances définies, les baies de *R. cathartica* contiennent :

1) Des dérivés anthracéniques.

- a) libres : — Emodine TSCHIRCH et POLACCO.  
— Emodineanthranol KRASSOWSKI.
- b) combinés : — Gesterine KRASSOWSKI.  
— Rhamnoxanthine (1) (= franguline) (rhamnoside de l'emodol).  
— Glucosides plus complexes KRASSOWSKI.

2) Des dérivés flavoniques.

- Kaempférol OESCH et PERKIN Rhamnocitrine (7-méthylkaempférol): (112 bis).
- Quercetol.
- Rhamnétole (HERZIG) (7-méthylquercetol).

3) Autres substances.

sucres, pectine, acides organiques, ferments (rhamnodias-tase), saponines dans le fruit vert, matières grasses 9 % dans la graine (d° 0,9195, indice de saponification 186, indice d'iode 155) (35).

La rhamnodias-tase se rencontre dans les graines de diverses espèces de *Rhamnus*, son action fermentaire a été étudiée par BRIDEL et CHARAUX (15).

4) Dosages des dérivés anthracéniques totaux dans les baies 0,76 % MADAUS (112), 0,84 % MARANGONI (88), dans les graines 1,30 % MARANGONI (88).

*Ecorce de tige.*

L'écorce du *R. cathartica* a aussi fait l'objet d'un certain nombre de travaux portant sur les principes immédiats (BINSWANGER 1849 (12), BÜCHNER 1953 (20) TSCHIRCH et BROMBERGER 1911 (128) et sur la recherche de matières colorantes semblables au vert de Chine ou Lo-Kao, extrait du *R. chlorophorus*.

BINSWANGER et BÜCHNER en ont extrait un produit jaune cristallisé,

(1) Il ne faut pas confondre la rhamnoxanthine avec la xanthorhamnine qui est un dérivé flavonique.

la rhamnoxanthine. TSCHIRCH et BROMBERGER en ont retiré de la rhamnostérine de la série des phytostéroïls, de la rhamnofluorine qui est un dérivé flavonique, de l'émodine et du chrysophanol, principes non glucosidiques.

BRIDEL et CHARAUX (14) en 1925 apportent certaines précisions sur la composition de l'écorce de *R. cathartica*. Ils isolent un complexe, le rhamnarticoside, instable, que l'eau froide dissocie en glucosides anthraquinoniques solubles et en un glucoside insoluble, cristallisé, qui est le principe immédiat générateur du vert de Chine (rhamnicoside). Le rhamnicoside se dédouble lui-même par hydrolyse acide en rhamnigogénol (pentahydroxyméthylantranol) et en glucose et xylose. Les glucosides anthraquinoniques solubles, décomposés par hydrolyse fermentaire (rhamnodiastase) donnent le primevère et deux composés anthraquinoniques dont l'un a été identifié à l'émodine.

En dehors du *R. cathartica*, cinq autres espèces de *Rhamnus* ont permis aux auteurs d'extraire du rhamnicoside, par contre il leur a été impossible d'en retirer de six autres.

Les espèces qui renferment le rhamnicoside sont le *R. cathartica* L., le *R. infectoria* L., le *R. utilis* Dene., le *R. saxatilis* Jacq., le *R. oleoides* L. et le *R. italicus* (horticole).

Les espèces qui n'en renferment pas sont le *R. frangula* L., le *R. alaternus* L., le *R. alpina* L., le *R. japonica* Maxim., le *R. billardii* (horticole) et le *R. imeretina* (horticole).

Les auteurs remarquent que deux caractères botaniques se retrouvent dans les espèces qui renferment le rhamnicoside et sont absents chez celles qui n'en renferment pas. Les six espèces à rhamnicoside sont épineuses et l'épiderme s'enlève facilement de l'écorce par larges plaques. Au contraire les six autres ne sont pas épineuses et il est impossible de séparer l'épiderme de l'écorce.

Dosage des dérivés anthracéniques totaux :

1,15 % MAURIN (93).

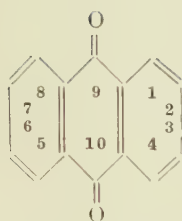
2,82 % RAGGI (112).

1,42 à 2,35 % MARANGONI (88).

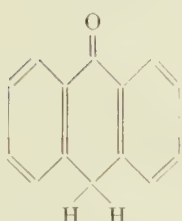
#### *Feuille.*

Il y a peu de publications sur les feuilles de *R. cathartica* qui semblent pauvres en dérivés anthracéniques : 0,25 % MAURIN (93) 0,07 % MARANGONI (88).

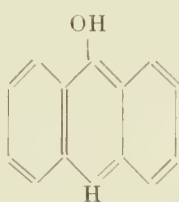
# DÉRIVÉS ANTHRACÉNIQUES



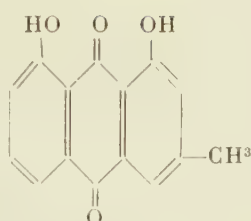
I. Anthraquinone



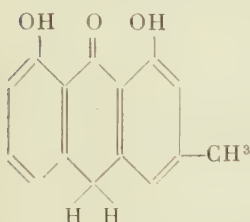
II. Anthrone



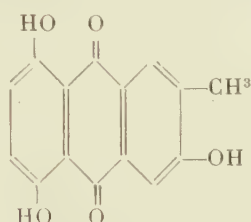
III. Anthranol



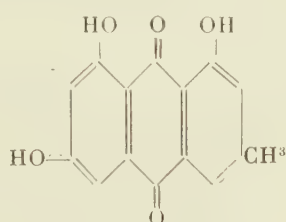
IV. Chrysophanol



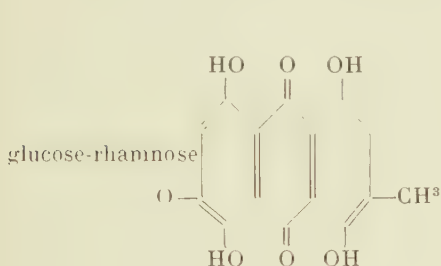
V. Chrysarobine



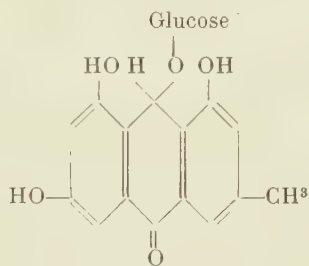
VI. Isoémodyne



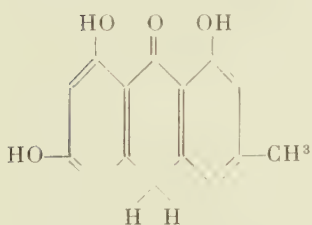
VII. Emodine



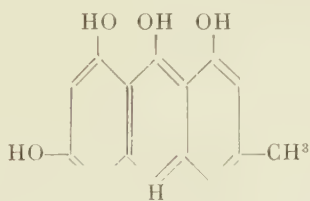
VIII. Glucofranguline  
(Rhamnocathartine)



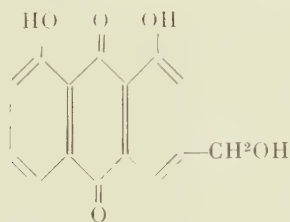
IX. 3-Méthyl-1-6-8-trihydroxy-9-  
glucosido-oxanthrone



X. Emodine anthrone

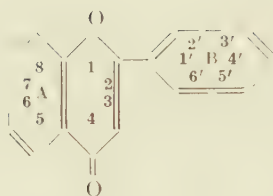


XI. Emodine-anthranol

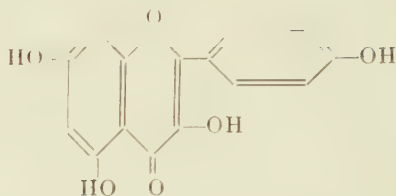


XII. Aloeémodyne.

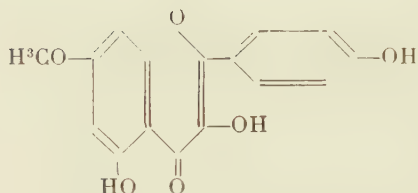
# DÉRIVÉS FLAVONIQUES



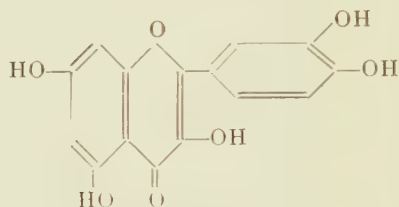
XIV. — Flavone



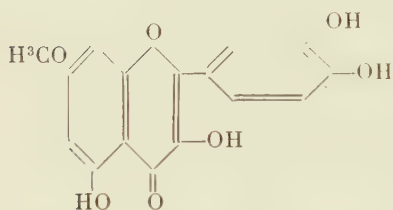
XV. Kaempférol  
5-7-4' Trioxy flavonol



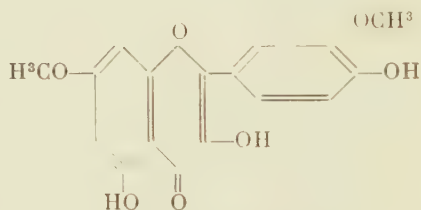
XVI. Rhamnocitrine  
7-méthyl Kaempférol



XVII. Quercétol  
5-7-3'-4' Tetraoxy flavonol



XVIII. Rhamnétol  
7-méthyl quercétol



XIX. Rhamnazol  
7-3' diméthylquercétol

## CHAPITRE II

### MÉTHODES DE DOSAGE DES DÉRIVÉS ANTHRACÉNIQUES

Diverses méthodes ont été proposées pour le dosage chimique des dérivés anthracéniques, les principales sont les suivantes :

Méthodes pondérales.

Méthodes volumétriques.

Méthodes colorimétriques.

Méthodes spectrophotométriques et densitométriques.

#### Méthodes pondérales

DAELS effectue l'extraction des anthraquinones par le chloroforme, après hydrolyse sulfurique pour les formes combinées. Cette hydrolyse est faite en présence de chloroforme, ce qui évite une trop grande élévation de température ; en dissolvant les oxyméthylanthraquinones au fur et à mesure de leur libération, il les soustrait à l'action de la solution acide, ce qui les protège contre les altérations et facilite l'hydrolyse des glucosides (32).

La solution chloroformique est débarrassée des impuretés diverses par agitation avec une solution de bisulfite de sodium à 10 %, puis avec une solution d'acide chlorhydrique à 1 %. Les liqueurs chloroformiques ainsi purifiées sont finalement distillées dans un ballon taré qu'on pèse après dessiccation.

On a reproché à cette méthode de donner des résultats trop élevés, bien que certains la trouvent en meilleur accord avec l'activité physiologique que les méthodes colorimétriques (22). TUMMINKATTI et BEAL (131) ont utilisé cette méthode pour doser les dérivés anthracéniques du *Cascara*.

Quelques modifications de détail ont été apportées à cette méthode pondérale par VOUTYRAKIS (139).

## Méthodes volumétriques

Elles sont rarement employées.

VOUTYRAKIS propose une méthode volumétrique basée sur la réaction de précipitation de l'émodine par une solution d'acétate de cuivre préalablement titrée. L'auteur extrait les dérivés anthraquinoniques par la méthode de DAELS, et purifie le produit obtenu par une reprise à l'éther. Après évaporation de ce dernier, le résidu est dissous dans l'alcool à 95°. Il ajoute à cette solution un excès de solution d'acétate de cuivre titrée qu'il dose ensuite par la méthode cyanoargentimétrique de DENIGES. Par différence, il obtient la quantité d'acétate de cuivre combiné à l'émodine (Un dosage préalable effectué avec de l'émodine pure permet de connaître la quantité d'acétate de cuivre correspondant à une quantité donnée d'émodine (139)).

D'autres méthodes emploient les anthraquinones elles-mêmes comme indicateurs colorés (137). SCHWIMMER (119) a utilisé encore récemment ces méthodes.

## Méthodes colorimétriques

Ce sont les plus employées. On utilise la réaction de BORNTÄGER, donnant en milieu alcalin avec les anthraquinones libres une coloration rose, rouge orangé ou violacée selon la nature des constituants.

### MÉTHODE DE TSCHIRCH (127)

L'auteur hydrolyse la poudre de drogue par une solution d'acide sulfurique à 5 %, les anthraquinones ainsi libérées sont solubilisées dans l'éther par plusieurs épuisements successifs. Les liqueurs éthérées sont réunies et traitées par une solution de potasse à 5 % jusqu'à ce que cette dernière ne se colore plus en rose.

Les solutions alcalines sont réunies et dosées colorimétriquement par comparaison avec une solution titrée d'émodine pure. On considère que cette méthode présente les inconvénients suivants : altération possible des anthraquinones par l'acide sulfurique à 5 % à température élevée, présence d'impuretés entraînées par l'éther, qui par leur coloration brune gêne le dosage colorimétrique.

### MÉTHODE DE WARIN (140)

Cet auteur préfère à l'hydrolyse acide selon TSCHIRCH, suivie d'un épuisement à l'éther, le traitement direct de la poudre par une liqueur alcaline à froid pendant 24 heures. Il compare à la teinte rouge d'une

solution d'émodine titrée, ou bien utilise le principe des teintes complémentaires. L'intensité de la coloration rouge est évaluée d'après la quantité de solution nécessaire pour neutraliser la teinte verte d'une solution chloro nitrique de nickel.

#### MÉTHODE DE MAURIN (92)

L'auteur hydrolyse la substance finement pulvérisée, en présence de chloroforme, au moyen d'une solution d'acide sulfurique à 20 %. L'hydrolyse est faite au bain-marie bouillant dans un ballon muni d'un réfrigérant ascendant pendant deux heures. Au bout de ce temps, et après refroidissement, les liqueurs chloroformiques sont séparées et on lave la liqueur acide avec une nouvelle portion de chloroforme, puis les liqueurs chloroformiques sont réunies, distillées au bain-marie jusqu'à ce que l'on récupère les 9/10<sup>e</sup> du chloroforme mis en œuvre. Les 10 à 12 ml de chloroforme résiduel sont agités avec 100 ml de solution de potasse à 5 %. On sépare la solution aqueuse et on recommence l'épuisement avec une nouvelle quantité de liqueur alcaline, on complète finalement à 100 ml.

D'autre part, on prépare une solution étalon en dissolvant 0,01 g d'émodine pure dans 1.000 ml de potasse à 5 %.

On compare ensuite les deux teintes au colorimètre.

Cette méthode n'est plus guère utilisée aujourd'hui, tout au moins telle qu'elle avait été définie par l'auteur. Elle ne donne en effet qu'un dosage global des anthraquinones (libres ou libérées après hydrolyse) ; or on s'efforce maintenant de doser séparément les formes oxydées et les formes réduites (qui n'existent pratiquement qu'à l'état combiné, anthrones et anthranols étant instables à l'état libre) ces dernières étant considérées comme le support de l'activité physiologique.

Divers auteurs ont préconisé des méthodes dans lesquelles les solvants organiques, l'étalon, l'acide pour l'hydrolyse, la liqueur alcaline diffèrent, mais dont le principe reste basé sur la réaction de BORNTRÄGER.

— Solvants organiques : on a préconisé l'éther (4-5-6-40-137-104-127) mais on lui reproche d'extraire d'autres substances que les anthraquinones, le chloroforme (38-39-92-137) ou le benzène (44-115-116-117). On a reproché à ce dernier de donner facilement des émulsions et de rendre ainsi la séparation difficile.

L'épuisement peut se faire à chaud ou à froid.

Pour les formes libres FAIRBAIRN et ses collaborateurs (40-38) préfèrent les solubiliser à pH 7 avant d'épuiser par le solvant organique à pH 3.

— Liqueur alcaline : on utilise la soude ou la potasse N, l'ammoniaque à 10 % ou la soude à 5 % renfermant 2 % d'ammoniaque, (AUTERHOFF (4)).

— Etalon : il est logique d'employer pour chaque drogue un étalon différent suivant la substance à doser ; mais il est difficile de se procurer de l'émodin pure, aussi dans la pratique, utilise-t-on fréquemment un étalon synthétique, la chrysazine ou istizine (1-8 dihydroxy-anthraquinone). AUTERHOFF (7) a proposé un étalon métallique à base de chlorure de cobalt.

— Acide d'hydrolyse : L'acide sulfurique a été longtemps préféré (38-40-92-104-127-137), AUTERHOFF (4) emploie l'acide acétique pur ou additionné d'acide chlorhydrique (3). Ce dernier a été utilisé par de nombreux auteurs (44-55-69-115-116-117). La concentration de l'acide, les conditions de chauffage et sa durée varient notablement avec les auteurs.

— Oxydation des formes réduites : les formes réduites et combinées ne donnant la réaction de BORNETT qu'après hydrolyse et oxydation, on s'efforce d'opérer l'hydrolyse dans les conditions les moins dommageables pour ces substances, par réduction du temps de chauffage (104), ou l'emploi d'acide acétique.

Pour l'oxydation, divers auteurs (40-38-41) ont préconisé l'addition d'eau oxygénée dont l'emploi donnerait des résultats inconstants (44-104). On se borne souvent à agiter à l'air les liqueurs alcalines au bain-marie bouillant pendant un temps variable (107).

La comparaison des différentes méthodes préconisées (107) montre que les résultats ne sont pas absolus et ne sont valables que pour une technique déterminée dont les conditions expérimentales doivent être rigoureusement observées.

### **Autres méthodes**

La chromatographie sur papier très employée pour la caractérisation des drogues à dérivés anthracéniques, peut servir à des déterminations quantitatives. Les différents constituants, séparés sur le chromatogramme, peuvent être dosés après élution par colorimétrie ou spectrophotométrie ou directement, après révélation, par planimétrie ou densitométrie. Il faut, bien entendu, opérer par rapport à des témoins des différents constituants.

Ces méthodes ont été employées par SCHRATZ et VEETHACKE (116) pour la Rhubarbe, par PARIS et DURAND (105) pour l'Aloes et par ces derniers auteurs pour la Bourdaine (106).

### **Méthode personnelle**

Quelques essais préliminaires avec les différentes techniques proposées ont montré que l'extraction par le chloroforme ne donne pas de bons résultats pour le Nerprun. En effet, le traitement des liqueurs chloroformiques par la liqueur alcaline amène dans cette dernière la formation d'un précipité rendant le dosage presque impossible.

La technique suivante a finalement été adoptée :

— *Prise d'essai* : elle varie entre 0,020 g (pour les produits extractifs) et 0,50 g (pour les différentes parties de la plante) celle-ci est réduite en poudre et passée au tamis N° 26. Pour chaque essai, les dérivés anthracéniques ont été dosés sous leurs différentes formes, libres oxydés, libres réduits, combinés oxydés et combinés réduits.

— *Formes libres oxydées* : l'épuisement de la prise d'essai a été effectué par 50 ml d'éther à chaud dans un ballon muni d'un réfrigérant ascendant, pendant 1/4 d'heure. Des essais comparatifs d'épuisement à chaud et avec un appareil genre Soxhlet ont donné des résultats identiques. Cet épuisement a été renouvelé jusqu'à ce que l'éther ne se colore plus.

Les liqueurs éthérées ont été filtrées sur papier, pour éviter l'entraînement de traces de poudre, et traitées par la liqueur alcaline d'AUTERHOFF (lessive de soude 125 ml, ammoniacque 100 ml, eau distillée q. s. pour 1.000 ml). On renouvelle le traitement jusqu'à ce que la liqueur alcaline ne se colore plus en rose. Ces liqueurs sont réunies et on complète à 250 ml dans une fiole jaugée.

— *Formes libres réduites* : pour le dosage des formes réduites les liqueurs alcalines ont été oxydées par simple agitation pendant 4 minutes au bain-marie bouillant. Des essais comparatifs ont confirmé que, dans ces conditions, on obtenait des résultats constants.

— *Formes combinées oxydées* : sur l'échantillon épuisé par l'éther donc débarrassé des formes libres, l'hydrolyse a été effectuée par une solution d'acide sulfurique à 3 % en poids (50 ml pour une prise d'essai de 0,50 g) pendant une heure au bain-marie bouillant dans un ballon muni d'un réfrigérant ascendant.

Après refroidissement, les liqueurs acides sont traitées par l'éther jusqu'à ce que ce dernier soit incolore. Les liqueurs éthérées sont ensuite épuisées par la liqueur alcaline comme précédemment.

— *Formes combinées réduites* : l'oxydation des formes réduites est pratiquée par agitation des liqueurs alcalines pendant 4 minutes au bain-marie bouillant comme précédemment.

— *Formes acides* : pour leur détermination, on utilise leur solubilité dans le bicarbonate de sodium en solution à 5 %. Le dosage de ces formes n'a pas été fait systématiquement, car des essais effectués sur les baies sèches et sur les écorces ont montré que ces formes n'existaient qu'en quantité infime, de l'ordre de quelques milligrammes % et ne présentaient donc qu'un intérêt minime.

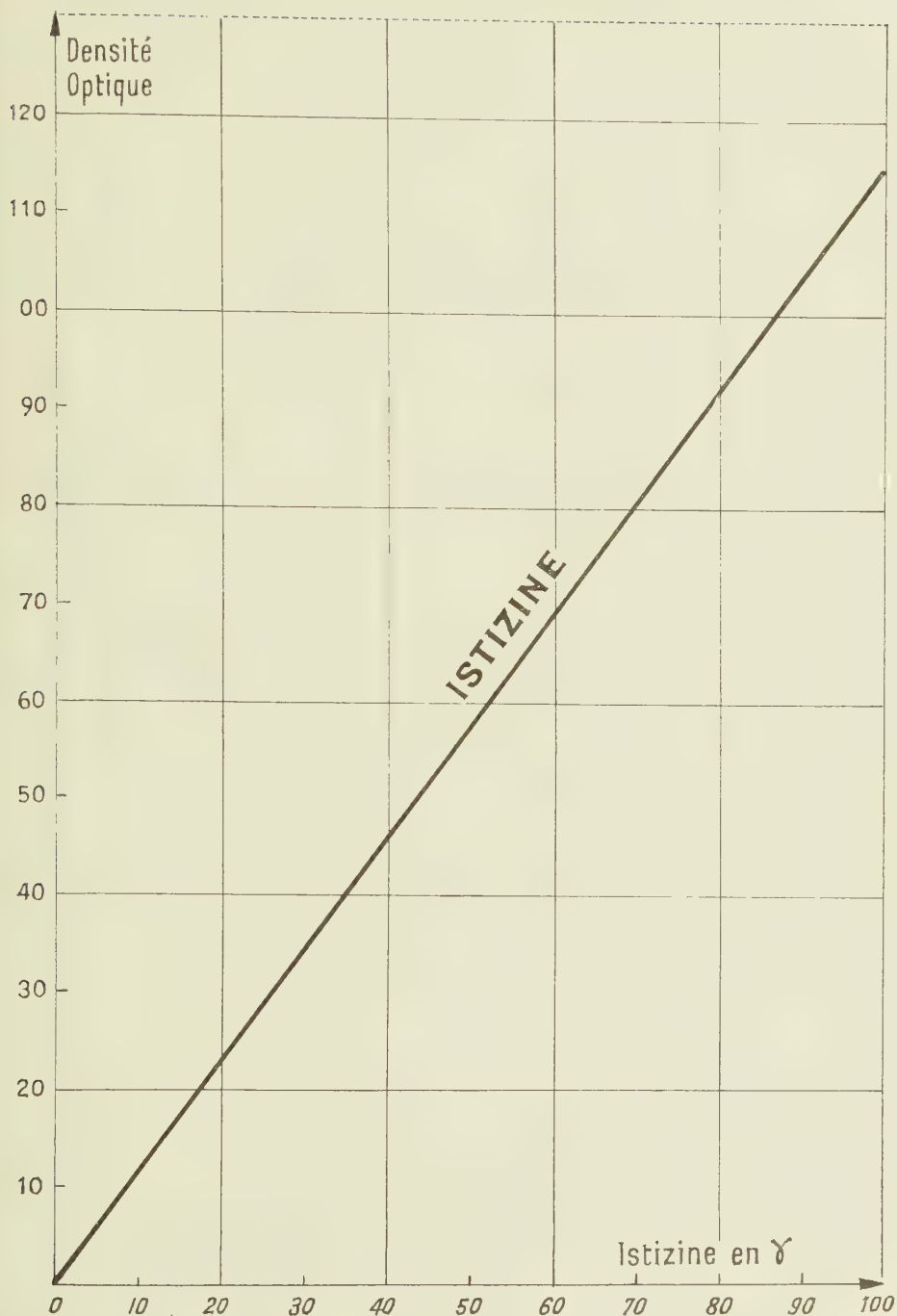
— Etalon et gamme témoin : l'istizine ou 1-8 dihydroxyanthraquinone a été utilisée comme étalon.

0,010 g d'istizine exactement pesés sont triturés dans un mortier avec 7 ml d'acide acétique pur. La solution obtenue est versée à l'aide d'un entonnoir dans une fiole jaugée de 250 ml, contenant 70 ml de liqueur d'AUTERHOFF et 125 ml d'eau distillée (léger trouble). Le mortier est rincé avec 0,5 ml d'acide acétique pur, puis avec quelques ml d'eau distillée. On ajoute dans la fiole 15 ml de solution de soude à 30 %, on agite et on complète avec de l'eau distillée. Dans ces conditions on obtient une solution totale et limpide.

On fait ensuite une gamme en diluant cette solution étalon de la façon suivante : 0,25 ml — 0,50 — 0,75 — 1 — 1,25 . . . . . 2,50 ml de solution sont exactement mesurés et on complète à 10 ml avec la liqueur alcaline.

La courbe témoin et les dosages colorimétriques ont été réalisés au moyen d'un électrophotomètre de MEUNIER avec un filtre 52 (520 m $\mu$ ). Les résultats donnés dans ce travail ont été obtenus en prenant la moyenne de plusieurs dosages.

Ci-contre la courbe témoin obtenue :



## CHAPITRE III

### ÉTUDE CHIMIQUE DU RHAMNUS CATHARTICA

---

L'étude chimique du *R. cathartica* a été conduite de façon à chercher la partie la plus intéressante de la plante, la meilleure époque de la récolte et le mode de conservation gardant à la drogue le maximum de ses propriétés purgatives.

Cette étude porte sur les feuilles, l'écorce de tige et les baies de *R. cathartica*. Les différentes parties de la plante ont été récoltées dans les environs de Reims et tous les échantillons ont été prélevés sur un même arbuste de manière à avoir des résultats comparables.

Les récoltes successives ont eu lieu, en ce qui concerne les feuilles et l'écorce, avant la floraison, après la floraison, au moment de la formation des fruits, à la récolte des fruits mûrs et en outre pour l'écorce après la chute des feuilles. Les baies ont été prélevées vertes, puis à maturité complète. Ces diverses époques ont été choisies, car elles correspondent au maximum d'activité de la plante (floraison et fructification) ou au ralentissement de cette activité, en automne.

Ce travail a été complété par l'étude de ces produits fournis par la droguerie et sera présenté dans l'ordre suivant :

#### A. — DÉRIVÉS ANTHRACÉNIQUES.

##### 1) *Etude de la feuille.*

a) Feuilles récoltées dans la région de Reims.

— Dosages des dérivés anthracéniques.

b) Feuilles fournies par la droguerie.

— Epuisements successifs par différents solvants.

— Dosage des dérivés anthracéniques.

##### 2) *Etude de l'écorce.*

a) Ecorces récoltées dans la région de Reims.

— Dosages des dérivés anthracéniques.

b) Ecorces fournies par la droguerie.

— Epuisements successifs par différents solvants.

— Dosage des dérivés anthracéniques.

3) *Etude des baies.*

a) Baies récoltées dans la région de Reims.

— Dosages des dérivés anthracéniques.

— Etude séparée de la pulpe et de la graine.

b) Baies fournies par la droguerie.

— Epuisements successifs par différents solvants.

— Dosages des dérivés anthracéniques.

L'extraction par les divers solvants n'a été faite que sur les produits de droguerie, ces échantillons moyens présentant, sans doute, une composition plus constante.

#### B. — DÉRIVÉS FLAVONIQUES.

1) Recherche des dérivés flavoniques dans les différents organes du Nerprun.

2) Etude particulière des dérivés flavoniques des fruits du Nerprun.

### A. — DÉRIVÉS ANTHRACÉNIQUES

#### Etude de la feuille.

a) FEUILLES RÉCOLTÉES DANS LA RÉGION DE REIMS.

Des feuilles de Nerprun ont été récoltées avant la floraison (au mois de mai). Une partie de ces feuilles (5 g de feuilles fraîches) a été stabilisée par la méthode de BOURQUELOT : les feuilles fraîches sont plongées dans l'alcool à 95° bouillant, puis épuisées par le même solvant et les dosages pratiqués sur le résidu de la distillation de l'alcool par la méthode exposée plus haut.

Une autre partie (5 g de feuille ; fraîches) a été séchée à la température ordinaire pendant quelques jours puis passée à l'étuve à 100° jusqu'à poids constant. Les feuilles sont ensuite pesées (tous les résultats sont exprimés en pourcentage de feuilles sèches), pulvérisées et dosées par la méthode habituelle.

DOSAGE DES DÉRIVÉS ANTHRACÉNIQUES DANS LES FEUILLES  
AVANT LA FLORAISON

*Les feuilles fraîches renferment 72 % d'humidité*

|              | Dérivés anthracéniques |                |                 |                  |        |
|--------------|------------------------|----------------|-----------------|------------------|--------|
|              | Libres oxydés          | Libres réduits | Combinés oxydés | Combinés réduits | Totaux |
| Stabilisé .. | 0                      | 0              | 0,175           | 0                | 0,175  |
| Séché ....   | 0,025                  | 0              | 0,107           | 0                | 0,132  |

Une nouvelle série d'essais a été faite après la floraison (fin juin).

DOSAGE DES DÉRIVÉS ANTHRACÉNIQUES DANS LES FEUILLES  
APRÈS LA FLORAISON

*Les feuilles fraîches renferment 74 % d'humidité*

|              | Dérivés anthracéniques |                |                 |                  |        |
|--------------|------------------------|----------------|-----------------|------------------|--------|
|              | Libres oxydés          | Libres réduits | Combinés oxydés | Combinés réduits | Totaux |
| Stabilisé .. | 0                      | 0              | 0,150           | 0,075            | 0,225  |
| Séché ....   | 0,063                  | 0              | 0,102           | 0                | 0,165  |

De nouveaux essais ont été pratiqués au moment de la fructification (juillet).

DOSAGE DES DÉRIVÉS ANTHRACÉNIQUES DANS LES FEUILLES  
AU MOMENT DE LA FRUCTIFICATION

*Le pourcentage d'humidité est de 67,60 dans les feuilles fraîches*

|              | Dérivés anthracéniques |                |                 |                  |        |
|--------------|------------------------|----------------|-----------------|------------------|--------|
|              | Libres oxydés          | Libres réduits | Combinés oxydés | Combinés réduits | Totaux |
| Stabilisé .. | 0                      | 0              | 0,125           | 0,075            | 0,200  |
| Séché ....   | 0                      | 0              | 0,11            | 0,01             | 0,120  |

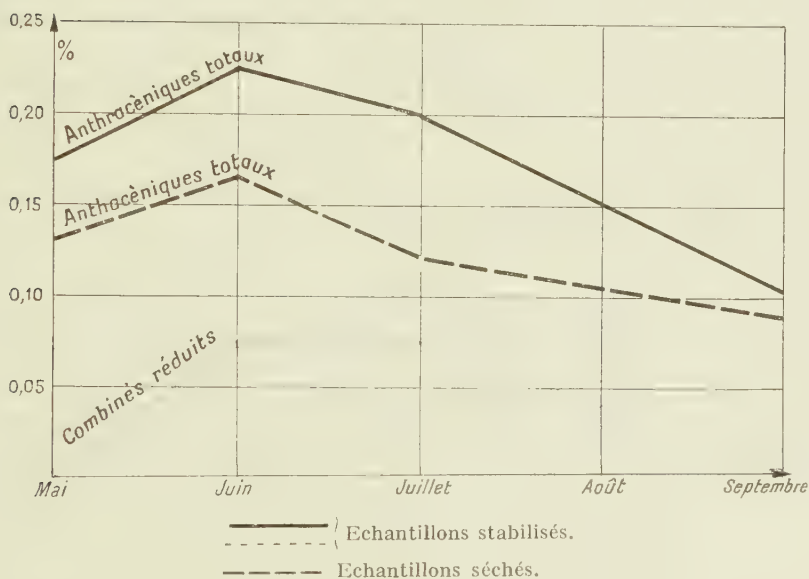
Une nouvelle série de dosages a été effectuée au moment de la récolte des fruits mûrs (septembre).

DOSAGE DES DÉRIVÉS ANTHRACÉNIQUES DANS LES FEUILLES  
AU MOMENT DE LA MATURITÉ DES FRUITS

*Le pourcentage d'humidité est de 63,46 dans les feuilles fraîches*

|              | Dérivés anthracéniques |                   |                    |                     |        |
|--------------|------------------------|-------------------|--------------------|---------------------|--------|
|              | Libres<br>oxydés       | Libres<br>réduits | Combinés<br>oxydés | Combinés<br>réduits | Totaux |
| Stabilisé .. | 0                      | 0                 | 0,102              | 0                   | 0,102  |
| Séché ....   | 0                      | 0                 | 0,090              | 0                   | 0,090  |

VARIATIONS DU TAUX DES DÉRIVÉS ANTHRACÉNIQUES  
SUIVANT L'ÉPOQUE DE LA RÉCOLTE



CONCLUSIONS

On constate qu'il n'y a jamais de dérivés anthracéniques libres dans les feuilles stabilisées, ils n'existent donc pas non plus dans les feuilles fraîches. Un faible pourcentage de dérivés libres se forme au cours du séchage sous l'action des ferments de la feuille. Dans les feuilles stabilisées 80 % des dérivés combinés sont sous forme oxydée et 20 % sous forme réduite. Dans les feuilles sèches, la presque totalité se trouve sous forme oxydée.

Le taux des dérivés anthracéniques totaux est plus faible dans les feuilles séchées que dans les feuilles stabilisées.

Le pourcentage maximum des anthracéniques totaux se situe au début de l'été (juin) pour décroître au cours de l'été et en automne. D'autres auteurs avaient déjà fait cette constatation sur divers *Rhamnus*. MAURIN (93) dans une étude sur les variations saisonnières des dérivés anthracéniques chez divers *Rhamnus* donne des résultats comparables. MARANGONI (89) dans un travail sur les *Rhamnus* italiens a remarqué que l'écorce de Bourdaine est plus riche en oxyméthylanthraquinones au printemps qu'en été et qu'en automne. M<sup>me</sup> NIHOUL GHENNE (97), dans un travail semblable sur l'écorce de Bourdaine indique le maximum en mai avec 2,34 % de dérivés anthracéniques totaux et le minimum en janvier avec 0,82 %.

Les feuilles de *R. cathartica* ne contiennent donc que des quantités très faibles de dérivés anthracéniques et l'utilisation de cette partie de la plante pour des usages thérapeutiques ne saurait être envisagée (voir tableau p. 82).

#### b) FEUILLES FOURNIES PAR LA DROGUERIE (Isère).

Quelques essais et dosages ont été pratiqués sur des feuilles sèches fournies par les récoltants habituels de baies de Nerprun.

##### — *Extraction par divers solvants.*

10 g de feuilles pulvérisées ont été traités par les solvants successifs : éther de pétrole, éther, acétone, acétate d'éthyle et éthanol à 95°. La drogue a été épuisée dans un appareil genre Soxhlet jusqu'à ce que le solvant passe incolore. Le liquide d'épuisement est distillé et le résidu pesé.

Les résultats obtenus sont résumés dans le tableau ci-dessous :

| Solvant                | Ether<br>de<br>pétrole | Ether  | Acétone | Acétate<br>d'éthyle | Ethanol<br>à 95° |
|------------------------|------------------------|--------|---------|---------------------|------------------|
| Poids du<br>résidu . . | 2,82 %                 | 1,50 % | 6,75 %  | 0,08 %              | 14,25 %          |

##### *Extrait par l'éther de pétrole.*

Résidu pâteux, gras, jaune foncé. La réaction des anthraquinones est négative, celle des flavones également (R. de la cyanidine).

*Extrait par l'éther.*

Résidu vert foncé, surtout constitué par de la chlorophylle brute. La réaction des anthraquinones est négative, celle des flavones également.

*Extrait par l'acétone.*

La substance obtenue est pâteuse, vert jaunâtre, contenant encore de la chlorophylle. La réaction des anthraquinones est positive, celle des flavones l'est également.

*Extrait par l'acétate d'éthyle.*

Très faible résidu brun verdâtre.

*Extrait par l'éthanol à 95°.*

Le résidu obtenu est brun foncé, très hygroscopique, il donne faiblement la réaction des anthraquinones. Celle des flavones est légèrement positive. Présence de tanins catechiques (par la méthode de STIASNY au formol chlorhydrique), présence de saponines.

— *Dosage des dérivés anthracéniques.*

| Humidité | Dérivés anthracéniques |                |                 |                  | Totaux |
|----------|------------------------|----------------|-----------------|------------------|--------|
|          | Libres oxydés          | Libres réduits | Combinés oxydés | Combinés réduits |        |
| 8,40     | 0,004                  | 0              | 0,13            | 0,045            | 0,179  |

*Conclusion.* — La teneur est analogue à celle des essais effectués sur les feuilles récoltées dans la région champenoise.

## 2) Etude de l'écorce de tige.

### a) ECORCES RÉCOLTÉES DANS LA RÉGION DE REIMS.

Les dosages ont été pratiqués dans les mêmes conditions que pour les feuilles. Les écorces ont été récoltées dans les environs de Reims sur le même plant que les feuilles. Elles ont été prélevées sur des tiges de 1 à 2 cm de diamètre, elles avaient environ 1 mm d'épaisseur.

5 g ont été stabilisés par la méthode de BOURQUELOT et 5 g séchés à la température ordinaire pendant quelques jours puis à 100° à l'étuve, jusqu'à poids constant.

DOSAGE DES DÉRIVÉS ANTHRACÉNIQUES DANS L'ÉCORCE DE TIGE  
AVANT LA FLORAISON

*L'écorce fraîche contenait 55 % d'humidité*

|              | Dérivés anthracéniques |                |                 |                  |        |
|--------------|------------------------|----------------|-----------------|------------------|--------|
|              | Libres oxydés          | Libres réduits | Combinés oxydés | Combinés réduits | Totaux |
| Stabilisé .. | 0,025                  | 0              | 0,27            | 0,35             | 0,645  |
| Séché ....   | 0,025                  | 0              | 0,35            | 0,21             | 0,585  |

Des dosages ont été pratiqués après la floraison puis au moment de la fructification.

DOSAGE DES DÉRIVÉS ANTHRACÉNIQUES DANS L'ÉCORCE DE TIGE  
APRÈS LA FLORAISON

*Le pourcentage d'humidité est de 46,40 dans l'écorce fraîche*

|              | Dérivés anthracéniques |                |                 |                  |        |
|--------------|------------------------|----------------|-----------------|------------------|--------|
|              | Libres oxydés          | Libres réduits | Combinés oxydés | Combinés réduits | Totaux |
| Stabilisé .. | 0,025                  | 0              | 0,34            | 0,28             | 0,645  |
| Séché ....   | 0,025                  | 0              | 0,356           | 0,244            | 0,625  |

DOSAGE DES DÉRIVÉS ANTHRACÉNIQUES DANS L'ÉCORCE DE TIGE  
AU MOMENT DE LA FRUCTIFICATION

*L'écorce fraîche contient 48 % d'humidité*

|              | Dérivés anthracéniques |                |                 |                  |        |
|--------------|------------------------|----------------|-----------------|------------------|--------|
|              | Libres oxydés          | Libres réduits | Combinés oxydés | Combinés réduits | Totaux |
| Stabilisé .. | 0,025                  | 0              | 0,33            | 0,26             | 0,615  |
| Séché ....   | 0,050                  | 0              | 0,38            | 0,177            | 0,607  |

L'écorce séchée a été séparée en deux fractions :

1) la partie la plus externe (Epiderme et suber sous épidermique) de l'écorce qui représente 34,5 % du poids total renferme peu de dérivés anthracéniques ;

2) la partie interne (zone libérienne) représentant 65,5 % du poids total renferme la presque totalité des dérivés anthracéniques.

|           | Dérivés anthracéniques |                |                 |                  |        |
|-----------|------------------------|----------------|-----------------|------------------|--------|
|           | Libres oxydés          | Libres réduits | Combinés oxydés | Combinés réduits | Totaux |
| 1) 34,5 % | 0,025                  | 0              | 0,025           | 0                | 0,050  |
| 2) 65,5 % | 0,075                  | 0              | 0,61            | 0,27             | 0,955  |

Une nouvelle série de dosages a été effectuée au moment de la maturité des fruits.

DOSAGE DES DÉRIVÉS ANTHRACÉNIQUES DANS L'ÉCORCE DE TIGE  
AU MOMENT DE LA MATURITÉ DES FRUITS

*Le pourcentage d'humidité est de 44,50 % dans l'écorce fraîche*

|              | Dérivés anthracéniques |                |                 |                  |        |
|--------------|------------------------|----------------|-----------------|------------------|--------|
|              | Libres oxydés          | Libres réduits | Combinés oxydés | Combinés réduits | Totaux |
| Stabilisé .. | 0,025                  | 0              | 0,24            | 0,29             | 0,555  |
| Séché ....   | 0,025                  | 0              | 0,23            | 0,25             | 0,505  |

Après la chute des feuilles au mois de novembre, on a les résultats suivants :

DOSAGE DES DÉRIVÉS ANTHRACÉNIQUES DANS L'ÉCORCE DE TIGE  
APRÈS LA CHUTE DES FEUILLES

*Humidité 45,70 %.*

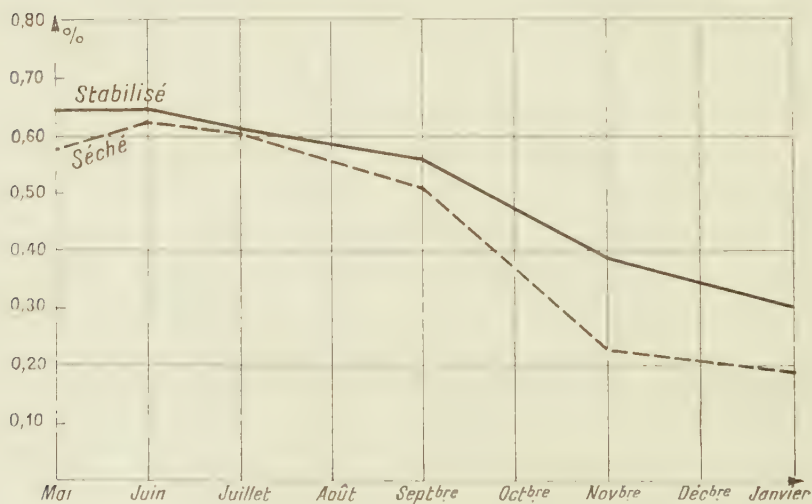
|              | Dérivés anthracéniques |                |                 |                  |        |
|--------------|------------------------|----------------|-----------------|------------------|--------|
|              | Libres oxydés          | Libres réduits | Combinés oxydés | Combinés réduits | Totaux |
| Stabilisé .. | 0,025                  | 0              | 0,18            | 0,19             | 0,395  |
| Séché ....   | 0,025                  | 0              | 0,18            | 0,03             | 0,235  |

DOSAGE DES DÉRIVÉS ANTHRACÉNIQUES DANS L'ÉCORCE DE TIGE  
AU MOIS DE JANVIER

*Humidité : 43,40 %*

|              | Dérivés anthracéniques |                |                 |                  |        |
|--------------|------------------------|----------------|-----------------|------------------|--------|
|              | Libres oxydés          | Libres réduits | Combinés oxydés | Combinés réduits | Totaux |
| Stabilisé .. | 0,025                  | 0              | 0,14            | 0,137            | 0,302  |
| Séché ....   | 0,025                  | 0              | 0,12            | 0,04             | 0,185  |

VARIATIONS DU TAUX DES DÉRIVÉS ANTHRACÉNIQUES TOTAUX  
DANS L'ÉCORCE DE TIGE SUIVANT L'ÉPOQUE DE LA RÉCOLTE



Des essais réalisés sur des écorces ayant subi un stockage de trois mois n'ont pas montré de modifications importantes du taux des dérivés anthracéniques.

### CONCLUSIONS

On constate que les écorces stabilisées contiennent des dérivés anthracéniques combinés et pratiquement pas de dérivés libres. Le séchage ne libère pas ces formes combinées et on les retrouve presque inchangées dans les écorces séchées. Les dérivés combinés se trouvent à peu près pour moitié sous forme réduite dans les écorces stabilisées, le séchage oxyde partiellement ces formes réduites dont le taux est plus faible dans les écorces séchées.

On remarque également que le pourcentage des dérivés anthracéniques totaux est moindre dans les écorces séchées que dans les écorces stabilisées.

Enfin, ce pourcentage diminue depuis le printemps jusqu'à l'automne, comme cela avait été constaté pour les feuilles (voir tableau p. 82).

#### b) ECORCES FOURNIES PAR LA DROGUERIE (Isère).

Quelques essais et dosages ont été pratiqués sur les écorces et sur le bois fournis par les récoltants habituels de baies de Nerprun.

Les essais préliminaires ont montré la présence de dérivés anthracéniques combinés dans l'écorce et pratiquement rien dans le bois.

#### *Dosage de l'humidité.*

|                   |        |
|-------------------|--------|
| Ecorces . . . . . | 8,80 % |
| Bois . . . . .    | 7,40 % |

#### — *Extraction par divers solvants.*

10 g d'écorces pulvérisées et passées au tamis n° 26 ont été épuisées dans un appareil genre Soxhlet par divers solvants successifs, comme il avait été procédé pour les feuilles.

Les résultats obtenus sont résumés ci-dessous :

| Solvant                  | Ether<br>de pétrole | Ether  | Acétone | Acétate<br>d'éthyle | Ethanol<br>à 95 c |
|--------------------------|---------------------|--------|---------|---------------------|-------------------|
| Poids du<br>résidu . . . | 0,86 %              | 1,43 % | 8,80 %  | 0,44 %              | 10,65 %           |

*Extrait par l'éther de pétrole.*

Le résidu est pâteux, brunâtre, un peu gras. La réaction des anthraquinones est négative, celle des flavones également.

*Extrait par l'éther.*

La substance obtenue est d'aspect pâteux, brune, la réaction des anthraquinones est très légèrement positive, celle des flavones est négative.

*Extrait par l'acétone.*

Le résidu est pulvérulent jaune orangé, la réaction des anthraquinones est nettement positive, celle des flavones est négative.

*Extrait par l'acétate d'éthyle.*

Très faible résidu brunâtre.

*Extrait par l'éthanol à 95°.*

La substance obtenue est pulvérulente, jaune orangé foncé, donnant nettement la réaction des anthraquinones, celle des flavones est négative. Présence de tanins catechiques (recherche faite par la méthode de STIASNY).

— *Dosage des dérivés anthracéniques.*

Il a été effectué sur les poudres de bois et d'écorces.

| Substance traitée   | Dérivés anthracéniques |                |                 |                  |        |
|---------------------|------------------------|----------------|-----------------|------------------|--------|
|                     | Libres oxydés          | Libres réduits | Combinés oxydés | Combinés réduits | Totaux |
| Ecorce de tige .... | 0,125                  | 0              | 1,08            | 0,36             | 1,565  |
| Bois .....          | 0,062                  | 0              | 0,075           | 0                | 0,137  |

Les résultats confirment les essais préliminaires. Les dérivés anthracéniques se trouvent en quantité importante dans l'écorce et en quantité beaucoup plus faible dans le bois. D'autre part, l'écorce de droguerie est plus riche en principes actifs que celle récoltée dans la région champeoise (influence du climat ou plutôt de la taille et de l'âge des rameaux sur lesquels l'écorce a été prélevée).

En outre, les dérivés anthracéniques ont été dosés dans les extraits obtenus par l'acétone et par l'éthanol à 95°, les autres extraits en renfermant de trop faibles quantités.

Ces extraits donnent directement avec la liqueur d'AUTERHOFF une coloration rouge. Pour le dosage, 0,020 g de produit extractif ont été

dissous dans 250 ml de liqueur alcaline et il a été procédé à la lecture photocolorimétrique. Une prise d'essai semblable a été hydrolysée par 50 ml de solution d'acide sulfurique à 3 % pendant une heure au bain-marie bouillant. Après refroidissement et épuisement à l'éther, ce dernier a été traité par la liqueur alcaline.

| Substance traitée        | Avant hydrolyse |                 | Après hydrolyse |                 |
|--------------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
|                          | Avant oxydation | Après oxydation | Avant oxydation | Après oxydation |
| Extrait acétonique ...   | 5,60 %          | 8,87 %          | 9,25 %          | 10 %            |
| Extrait alcoolique ..... | 3,12 %          | 5,60 %          | 5,87 %          | 6,62 %          |

On constate que les solvants ont entraîné la totalité des dérivés anthracéniques existant dans l'écorce, aux erreurs d'expérience près. En effet, l'écorce contenait 1,56 g % de dérivés anthracéniques totaux et, les 8,80 g d'extrait acétonique avec les 10,65 g d'extrait alcoolique en contiennent :

$$\left( \frac{10 \times 8,80}{100} \right) + \left( \frac{6,62 \times 10,65}{100} \right) = 1,58 \text{ g.}$$

Etant donné les résultats de ces dosages, il a paru intéressant de procéder à un essai de caractérisation des dérivés anthracéniques contenus dans ces extraits. Les extraits acétoniques et alcooliques ont été examinés en chromatographie sur papier par la méthode ascendante, avec comme solvant le butanol acétique de PARTRIDGE (nbutanol, acide acétique, eau, 4,1,5) employé par PARIS et DURAND (106) pour la Bourdaine.

Les deux extraits donnent plusieurs spots, jaunes en lumière ordinaire, orangés à rose après action de la potasse. L'extrait acétonique fournit surtout un spot intense au front du solvant, paraissant correspondre à l'émodine. L'extrait alcoolique présente plusieurs spots de Rf moindre, correspondant vraisemblablement à des formes combinées analogues à la glucofranguline de la Bourdaine\*.

### 3) Etude des baies.

#### a) BAIES RÉCOLTÉES DANS LA RÉGION DE REIMS.

Les baies vertes ont été récoltées après leur formation (juillet) et suivant la technique habituelle, il a été procédé au dosage des dérivés anthracéniques sur les baies stabilisées et sur les baies séchées.

\* Nous remercions vivement M. M. DURAND, Maître de Conférences Agrégé à l'Ecole Nationale de Médecine et de Pharmacie de Tours, qui a bien voulu comparer nos extraits aux produits isolés par lui de la Bourdaine.

DOSAGE DES DÉRIVÉS ANTHRACÉNIQUES SUR LES BAIES VERTES

*Le taux de l'humidité est de 39,80 % dans les baies fraîches*

|              | Dérivés anthracéniques |                |                 |                  |        |
|--------------|------------------------|----------------|-----------------|------------------|--------|
|              | Libres oxydés          | Libres réduits | Combinés oxydés | Combinés réduits | Totaux |
| Stabilisé .. | 0                      | 0              | 0,34            | 0,41             | 0,75   |
| Séché ....   | 0,48                   | 0,03           | 0,17            | 0,08             | 0,76   |

Une nouvelle série de dosages a été effectuée au moment de la maturité des fruits (septembre).

DOSAGE DES DÉRIVÉS ANTHRACÉNIQUES DANS LES BAIES MURES

*Les baies fraîches contiennent 60,52 % d'humidité*

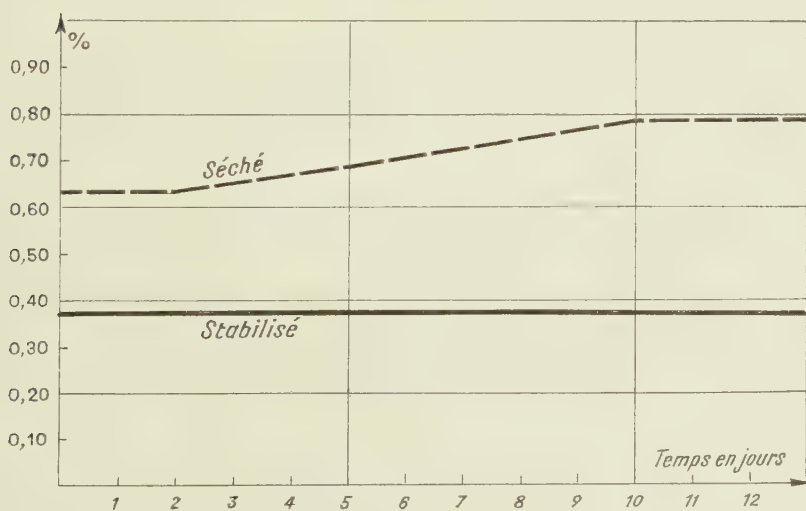
|              | Dérivés anthracéniques |                |                 |                  |        |
|--------------|------------------------|----------------|-----------------|------------------|--------|
|              | Libres oxydés          | Libres réduits | Combinés oxydés | Combinés réduits | Totaux |
| Stabilisé .. | 0,025                  | 0              | 0,22            | 0,10             | 0,345  |
| Séché ....   | 0,52                   | 0              | 0,16            | 0                | 0,68   |

Une anomalie est à noter : le taux des dérivés anthracéniques totaux trouvé dans les baies sèches est bien supérieur à celui trouvé dans les baies stabilisées, 0,68 % pour les baies sèches et 0,34 % pour les baies stabilisés. Il apparaît qu'au cours du séchage il y a une modification de la nature des dérivés anthracéniques, pouvant influencer le dosage. La stabilisation par l'alcool a peut-être aussi une action, car un fait semblable a été rencontré lors du dosage des extraits alcooliques. La durée du séchage ayant aussi, sans doute, une importance, des dosages ont été effectués sur des baies après des temps de séchage variables.

Une nouvelle quantité de baies fraîches a été séparée en six lots : le premier a été stabilisé, le deuxième a été séché à l'étuve à 100° aussitôt la récolte, le troisième laissé à la température ordinaire pendant deux jours puis séché à 100°, les quatrième, cinquième et sixième laissés à la température ordinaire respectivement pendant cinq jours, dix jours et deux mois puis séchés à 100°.

DOSAGE DES DÉRIVÉS ANTHRACÉNIQUES DANS LES BAIES  
EN FAISANT VARIER LE TEMPS DE SÉCHAGE

|                                  | Dérivés anthracéniques |                |                 |                  | Totaux |
|----------------------------------|------------------------|----------------|-----------------|------------------|--------|
|                                  | Libres oxydés          | Libres réduits | Combinés oxydés | Combinés réduits |        |
| Stabilisé ..                     | 0,025                  | 0              | 0,22            | 0,13             | 0,375  |
| Séché immédiatement à 100° ..... | 0,43                   | 0,004          | 0,20            | 0                | 0,63   |
| Séché à 100° après 2 jours       | 0,40                   | 0,06           | 0,175           | 0                | 0,635  |
| Séché à 100° après 5 jours       | 0,46                   | 0,05           | 0,175           | 0                | 0,685  |
| Séché à 100° après 10 j.         | 0,54                   | 0,05           | 0,20            | 0                | 0,79   |
| Séché à 100° après 2 mois.       | 0,65                   | 0,05           | 0,085           | 0                | 0,785  |



*Etude séparée de la pulpe et de la graine.*

Sur un lot de baies sèches, les graines et la pulpe ont été séparés et dans chaque fraction les dérivés anthracéniques ont été dosés. Il existe sensiblement parties égales de graines et de pulpe.

|                 | Dérivés anthracéniques |                |                 |                  | Totaux |
|-----------------|------------------------|----------------|-----------------|------------------|--------|
|                 | Libres oxydés          | Libres réduits | Combinés oxydés | Combinés réduits |        |
| Graine . . . .  | 0,90                   | 0,08           | 0,011           | 0,005            | 0,996  |
| Pulpe . . . . . | 0,007                  | 0              | 0,003           | 0                | 0,01   |

### CONCLUSIONS

Les dérivés anthracéniques sont en presque totalité combinés dans les baies fraîches et libres dans les baies sèches. D'après les dosages comparatifs effectués sur des baies stabilisées et sur des baies sèches, en faisant varier le temps de séchage, il semble difficile de comparer les teneurs obtenues pour les unes et pour les autres. On peut remarquer que le taux de dérivés anthracéniques augmente dans les baies sèches, quand on prolonge le temps de séchage à la température ordinaire ; le maximum paraît être au dixième jour. Après deux mois, les résultats sont identiques en anthracéniques totaux, mais les dérivés combinés ont presque disparu et les libres oxydés ont augmenté dans la même proportion.

Cette augmentation apparente de dérivés anthracéniques dans les baies sèches est sans doute en rapport avec l'existence dans les baies fraîches de « précurseurs » ne donnant pas la réaction de BORNTRÄGER, même après hydrolyse.

D'autre part, on constate que la totalité des dérivés anthracéniques se trouve dans la graine qui serait, par conséquent, la seule active, la pulpe n'en contenant pratiquement pas. Cette dernière conclusion est particulièrement importante. Elle rejoint certaines précautions prises par les auteurs anciens, lors de la préparation du suc de Nerprun. Nous y reviendrons à propos de l'étude des préparations galéniques de Nerprun (voir tableau p. 82).

#### *b) BAIES FOURNIES PAR LA DROGUERIE (Isère).*

Des baies sèches provenant de la droguerie ont été ensuite étudiées.

*Dosage de l'humidité :*

|                      |        |
|----------------------|--------|
| Baies entières ..... | 7,40 % |
| Graines .....        | 6,80 % |

*Traitement par divers solvants.*

Cette opération a été effectuée comme pour les feuilles et pour les écorces, en traitant successivement par les divers solvants dans un appareil genre Soxhlet, les baies entières, la graine et la pulpe, préalablement pulvérisées.

Les pourcentages de graine et de pulpe trouvés dans les baies de droguerie sont bien différents de ceux trouvés dans les baies récoltées dans la région champenoise.

La graine représente 85 % et la pulpe seulement 15 % du poids total, une partie s'étant détachée au cours des manipulations de séchage et de transport du produit commercial.

| Substance traitée    | Ether de pétrole | Ether | Acétone | Acétate d'éthyle | Ethanol à 95° |
|----------------------|------------------|-------|---------|------------------|---------------|
| Baies entières ..... | 15,68            | 4,15  | 6       | 0,40             | 4,20          |
| Graine ...           | 18               | 4,07  | 4,72    | 0,32             | 3,80          |
| Pulpe .....          | 2,75             | 3,20  | 12,63   | 0,55             | 5,97          |

**Graine :**

*Extrait par l'éther de pétrole.*

Le produit obtenu est une huile liquide vert foncé. L'éther de pétrole n'entraîne pas de dérivés flavoniques, mais une petite quantité de dérivés anthracéniques ont été retrouvés dans cette huile. Le dosage a donné 0,12 % de dérivés totaux.

*Extrait par l'éther.*

Le résidu est pulvérulent jaune orangé et donne fortement la réaction des anthraquinones. Celle des flavones est négative.

*Extrait par l'acétone.*

La substance est pulvérulente, jaune brunâtre, elle donne faiblement la réaction des anthraquinones, et légèrement celle des flavones.

*Extrait par l'acétate d'éthyle.*

Faible résidu pâteux brun.

*Extrait par l'éthanol à 95°.*

Le résidu est brun pulvérulent, hygroscopique, donnant la réaction des flavones. Celle des anthraquinones est négative. Présence de tanins catéchiques (par la méthode de STIASNY au formol chlorhydrique).

### **Pulpe :**

*Extrait par l'éther de pétrole.*

Le résidu est constitué par une substance semi-liquide, grasse, jaune verdâtre.

*Extrait par l'éther.*

Le produit obtenu est pulvérulent, jaune-vert, donnant la réaction des flavones (réaction de la cyanidine rouge orangé), celle des anthraquinones est négative (du moins lorsque la pulpe a été séparée des graines avec beaucoup de soin).

*Extrait par l'acétone.*

Le résidu est pulvérulent, vert clair jaunâtre, il semble être constitué surtout par des dérivés flavoniques. R. de la cyanidine, rouge foncé. La réaction des anthraquinones est négative.

*Extrait par l'acétate d'éthyle.*

Faible résidu brunâtre.

*Extrait par l'éthanol à 95°.*

Le résidu est brun, hygroscopique, il donne faiblement la réaction des flavones, celle des anthraquinones est négative. Présence de tanins (par la méthode de STIASNY).

*Dosage des dérivés anthracéniques.*

Ces dosages ont été fait sur les baies entières, sur la graine, sur la graine deshuilée et sur la pulpe.

Pour les produits d'extraction, les dosages n'ont été effectués que sur ceux donnant la réaction de BORNTÄGER, c'est-à-dire les extraits étheré et acétonique de la graine.

|                        | Dérivés anthracéniques |                |                 |                  |        |
|------------------------|------------------------|----------------|-----------------|------------------|--------|
|                        | Libres oxydés          | Libres réduits | Combinés oxydés | Combinés réduits | Totaux |
| Baies entières .....   | 1,22                   | 0,22           | 0               | 0                | 1,44   |
| Graine ....            | 1,44                   | 0,20           | 0               | 0                | 1,64   |
| Graine déshuilée ...   | 1,68                   | 0,30           | 0               | 0                | 1,96   |
| Pulpe.....             | pratiquement néant     |                |                 |                  |        |
| Extrait éthéré ....    | 30,50                  | 6              | 0               | 0                | 36,50  |
| Extrait acétonique ... | 3,50                   | 2,87           | 0               | 0                | 6,37   |

La presque-totalité des dérivés anthracéniques libres se trouvant dans la graine passe dans l'extrait éthéré, une très petite quantité seulement se retrouve dans l'extrait acétonique.

### Etude des dérivés anthraquinoniques de l'extrait éthéré

5 g d'extrait éthéré provenant de graines deshuilées et titrant 30 % de dérivés anthraquinoniques libres ayant oxydation et 36,5 % de dérivés anthraquinoniques totaux (exprimés en istizine) ont été cristallisés une première fois dans le méthanol bouillant ; on obtient ainsi une poudre ocre jaune pesant 2,20 g et fondant vers 180°. Après une deuxième cristallisation dans le même solvant ces 2,20 g ont fourni 0,442 g d'une poudre microcristalline jaune fondant instantanément à 185-186° sur bloc de Maquenne. Ce produit titre 50 % de dérivés anthraquinoniques avant oxydation et 56 % après oxydation (exprimés en istizine).

Une troisième cristallisation dans les mêmes conditions n'a pas modifié le point de fusion ni les titres en dérivés anthraquinoniques.

Nous ne pensons pas cependant pouvoir affirmer que le produit est une espèce chimique définie. Nous le désignerons par le terme de « Composé anthraquinonique purifié de Nerprun ».

Son spectre ultra-violet a été déterminé en milieu alcoolique neutre et alcalin (concentration 0,010 ‰) et nous avons fait figurer sur les mêmes graphiques les spectres ultra-violet de l'émodol et de l'istizine obtenus dans les mêmes conditions.

La courbe d'absorption dans l'ultra-violet en milieu neutre du composé anthraquinonique purifié du Nerprun se distingue assez nettement de celles de l'émodol et de l'istizine, ce qui laisse supposer une structure sans doute un peu différente. Mais ce sont surtout les courbes en milieu alcalin qu'il y a lieu de considérer.

On peut constater que les longueurs d'onde d'absorption maximale sont peu éloignées : 520 m $\mu$  pour l'istizine, 530 m $\mu$  pour l'émodol et 540 m $\mu$  pour le composé anthraquinonique purifié de Nerprun. Les courbes étant assez étalées dans les zones de ces maximums d'une part, et le filtre de l'électrophotomètre n'étant pas parfaitement sélectif d'autre part, il en résulte que les faibles différences des valeurs des longueurs d'onde maximales ne peuvent avoir une influence sensible sur les résultats.

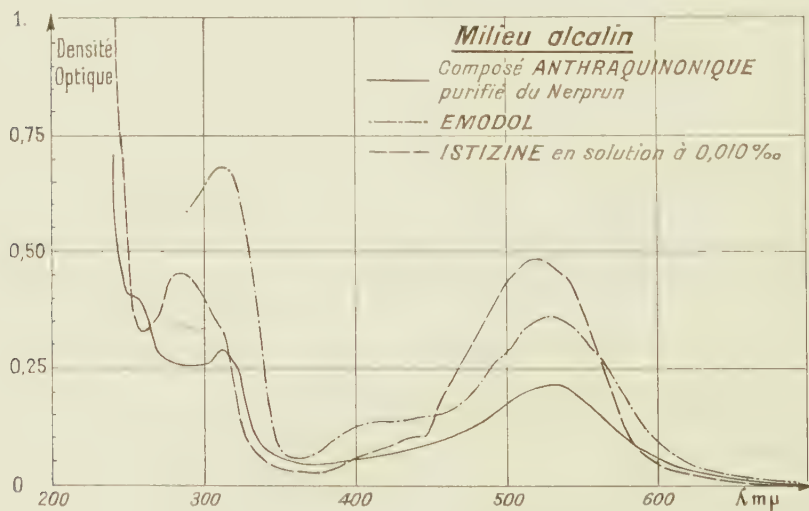
Par contre, il y a une différence considérable entre les valeurs des densités optiques aux longueurs d'onde d'absorption maximales :

0,484 pour l'istizine.

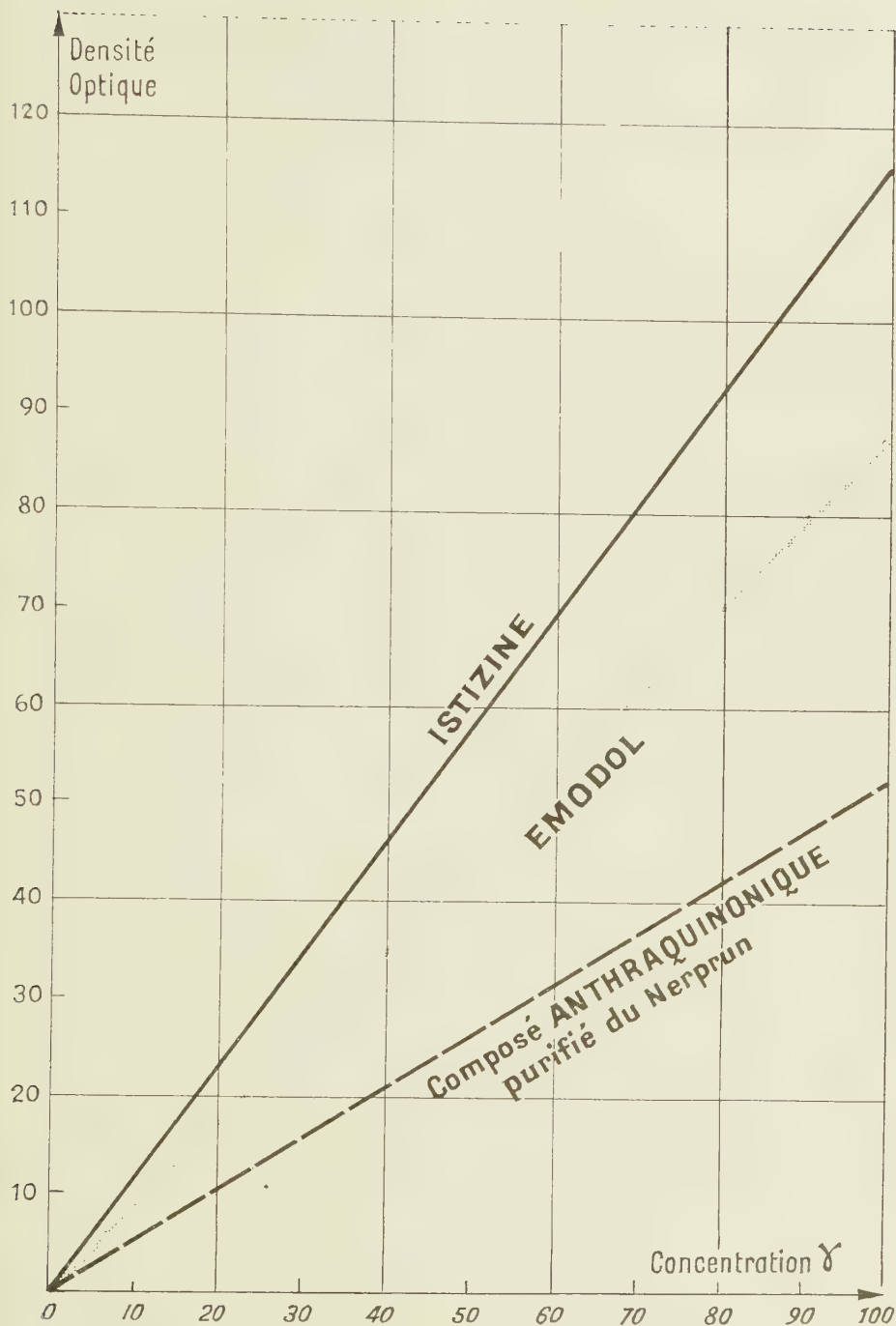
0,365 pour l'émodol (1).

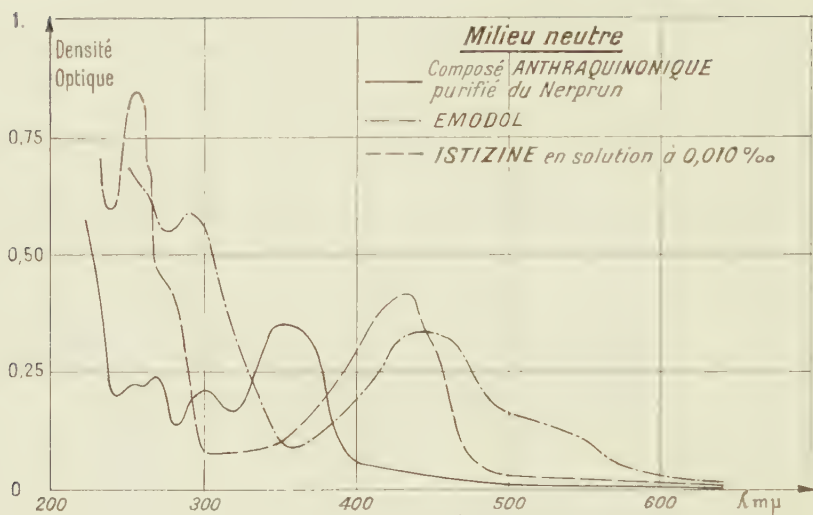
0,215 pour le composé anthraquinonique purifié du Nerprun.

Tous les résultats obtenus jusqu'à présent ont été exprimés en istizine. Or, d'après ces courbes, pour une longueur d'onde comprise



(1) Emodol extrait du *Polygonum cuspidatum*, P. F. 256° (bloc Maquenne).





entre 520 et 540 mμ, à 1 g d'istizine correspond une coloration sensiblement de même intensité que celle fournie par 1,32 g d'émодол. Dans les mêmes conditions il faudrait 2,25 g de composé anthraquinonique purifié du Nerprun, pour obtenir une coloration équivalente. Ceci fait ressortir une fois de plus l'importance du choix de l'étalon et que les chiffres obtenus par différents auteurs ne sont comparables que s'ils sont rapportés au même étalon. Les résultats des dosages exprimés en istizine sont plus faibles de 30 % que ceux exprimés en émodол.

## CONCLUSIONS GÉNÉRALES

L'ensemble de l'étude chimique quantitative des dérivés anthracéniques du *R. cathartica* amène aux conclusions suivantes :

Les feuilles contiennent en moyenne 0,20 g % de dérivés anthracéniques totaux, ceux-ci se trouvent en majorité sous forme combinée. La faible teneur en principes actifs élimine, pour cette partie de la plante, la possibilité d'une utilisation thérapeutique.

Dans les écorces, la teneur en dérivés anthracéniques totaux est en moyenne de 0,60 g %, dont 95 % sous forme combinée. La moitié environ des dérivés combinés se trouve sous forme réduite dans le produit stabilisé. Ce taux est moindre que celui existant dans les écorces de Bourdaine, et l'utilisation des écorces de *R. cathartica* se heurte à une difficulté de ramassage ; les tiges de Nerprun s'écorcent très mal à cause de la présence de nombreux rameaux latéraux et d'épines.

Dans les baies, le taux des dérivés anthracéniques totaux est en moyenne de 0,70 g %. Ceux-ci se trouvent à peu près uniquement dans la graine, la pulpe contenant surtout des flavones. Ces dérivés sont à peu près exclusivement sous forme combinée dans les baies fraîches ou stabilisées. Dans les baies sèches, par contre, il y a presque 70 % de formes libres.

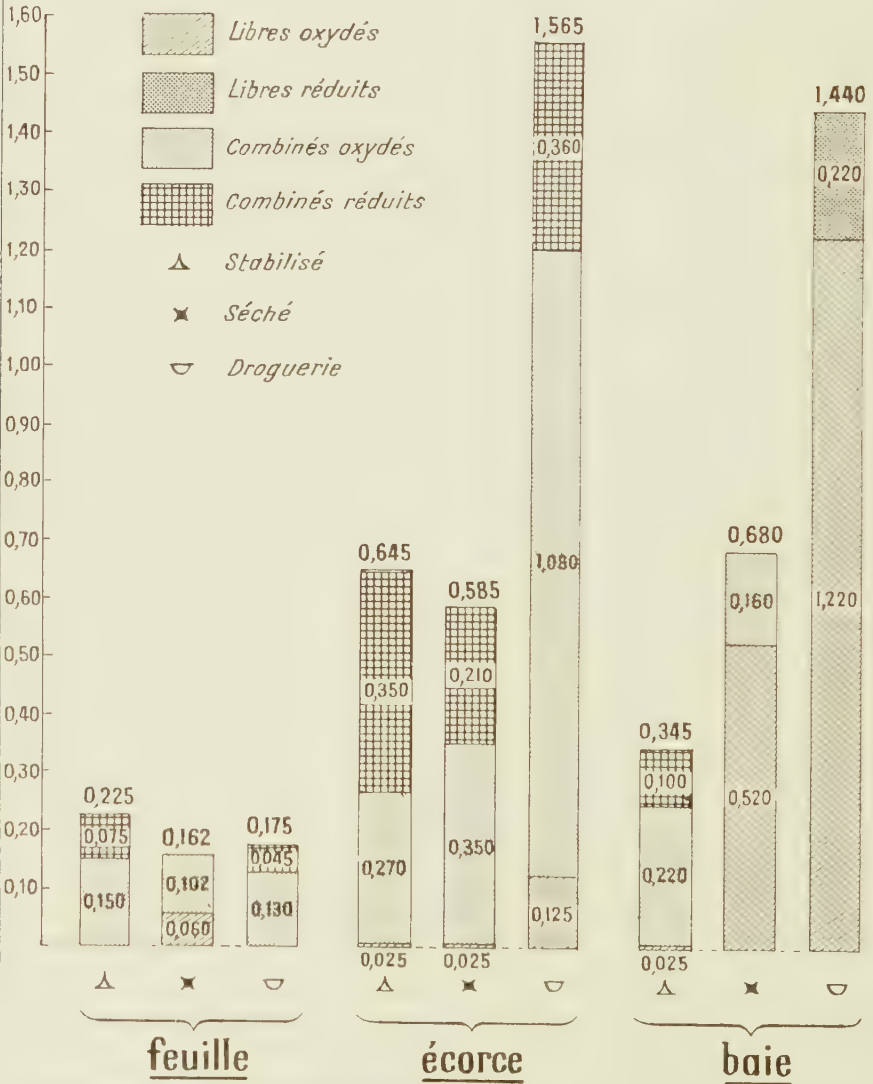
Pour les feuilles et les écorces, le meilleur moment de la récolte serait le printemps (taux maximum de dérivés anthracéniques). Les baies récoltées à maturité doivent être stabilisées pour conserver les dérivés anthracéniques sous forme combinée.

Les écorces et les baies fournies par la droguerie sont plus riches en principes actifs que celles que nous avons récoltées dans la région champenoise. Les écorces contiennent 1,56 g % de dérivés anthracéniques totaux, dont 90 % sous forme combinée et les baies sèches 1,44 g % en totalité sous forme libre.

Le tableau suivant résume les différents résultats obtenus :

# POURCENTAGE DE DÉRIVÉS ANTHRACÉNIQUES DANS LES DIFFÉRENTES PARTIES DE LA PLANTE

Dérivés  
Anthracéniques  
en %



## B. — DÉRIVÉS FLAVONIQUES

### 1) Recherche des dérivés flavoniques dans les divers organes du Nerprun

Elle a été pratiquée sur des échantillons provenant du Jardin botanique de la Faculté de Pharmacie de Paris, à différents moments de la végétation. L'analyse a été effectuée par chromatographie sur papier. Des teintures au 1/5<sup>e</sup> dans l'alcool à 60° des différents organes ont été préparées par macération aussitôt la récolte. Elles ont été ensuite concentrées, de façon à correspondre à la moitié de leur poids de plante fraîche.

La méthode ascendante a été utilisée : spots de 10 mm<sup>3</sup> sur papier d'Arches 301 ou 302. Solvants : le butanol acétique de PARTRIDGE, ou le mélange alcool isoamylique, éther de pétrole (P. E. 50°-80°) acide acétique et eau 3-1-3-3. Les révélateurs ont été la lumière ultraviolette et la potasse alcoolique à 5 %.

Voici les résultats obtenus :

**FEUILLES** : Les échantillons ont été récoltés les 4 mai, 20 mai, 15 juin, 20 juillet, 20 août, 20 septembre.

On observe deux taches dans les différents échantillons : l'une de faible migration (Rf 0,08 dans le Partridge, 0,10 dans le deuxième solvant) parfaitement ronde, jaune vif après potasse alcoolique, l'autre formant une traînée de Rf 0,7 à 0,9 jaune dans le visible, jaune vert en lumière ultraviolette. Ces taches et surtout la deuxième sont plus intenses avant la floraison (4 mai), elles s'affaiblissent au moment de la floraison (20 mai) et de la fructification (15 juin) et redeviennent plus nettes en août et septembre.

**FLEURS** : récoltées le 20 mai. Le chromatogramme présente un seul spot jaune après potasse alcoolique de Rf 0,08-0,10, la traînée de Rf 0,7-0,9 est moins marquée que pour les feuilles.

**FRUITS VERTS** : récoltés le 15 juin. On observe trois spots : celui de Rf 0,10 est faible, par contre la traînée de Rf 0,50-0,90, jaune-vert en lumière ultraviolette, jaune après potasse est très intense. On remarque un spot rouge après potasse de migration plus grande (Rf 0,90) correspondant, sans doute, à une anthraquinone.

**JEUNES RAMEAUX** : récoltés les 20 mai, 15 juin, 20 juillet, 20 août, 20 septembre, 15 novembre. On observe plusieurs tâches : un spot jaune après potasse de Rf 0,15 (flavones), un spot de fluorescence bleue

en lumière ultraviolette de Rf 0,75, un spot bleu violet en lumière ultraviolette de Rf 0,90, net jusqu'en juin, très faible ensuite, un spot orangé en lumière ultraviolette, rouge après potasse de Rf 0,90. Ce dernier, surtout net en juin et septembre correspond vraisemblablement à des anthraquinones.

Les flavones sont donc présentes dans les différents organes : dans les rameaux verts et les feuilles surtout avant la floraison et la fructification, ensuite dans les fleurs et elles semblent s'accumuler dans le fruit. En fin de végétation des quantités appréciables réapparaissent dans les organes végétatifs.

## 2) Etude particulière des dérivés flavoniques des fruits de Nerprun

Au cours du traitement de la pulpe des fruits de Nerprun par les solvants successifs (voir p. 76), nous avons noté une réaction de la cyanidine positive pour les extraits étheré et acétonique. Ils ont été étudiés de façon plus approfondie. Un essai préliminaire en chromatographie sur papier Arches 301 par la méthode ascendante, avec le mélange de Partridge comme solvant, a été effectué sur des solutions de ces extraits à 1 % dans le méthanol.

L'extrait étheré donne un seul spot net, Rf 0,95, brun jaune en lumière ultraviolette et après potasse, devenant un peu rougeâtre à la longue. L'extrait acétonique donne un spot de Rf beaucoup plus faible (0,22) jaune vif après potasse.

La purification de ces substances a donc été entreprise.

*Extrait étheré* : la poudre jaunâtre a été épuisée dans un microkumagawa, successivement par l'éther de pétrole, le chloroforme puis l'éther ; après ce dernier solvant elle est entièrement dissoute, il ne reste rien dans l'allonge. Par concentration de l'éther, une substance jaune-citron a été séparée, mais elle ne donne que faiblement la réaction de la cyanidine. Par la réaction de Bornträger on obtient une teinte jaune orangé puis rouge. Il semble que l'on ait affaire à un mélange de dérivé anthracénique (anthranol ?) et d'une petite quantité de dérivé flavonique. La présence de dérivé anthracénique dans l'extrait étudié paraît due à l'entraînement de débris de graines dans la pulpe triée mécaniquement et non à la main comme dans les premiers essais. L'étude de cet extrait n'a pas été poursuivie étant donné la faible quantité dont nous disposions.

*Extrait acétonique* : il est constitué par une poudre jaunâtre, présentant une réaction de la cyanidine (rouge orangé) assez intense. Après

lavage à froid, par décantation, successivement par l'éther de pétrole, le chloroforme, puis l'éther, on élimine 80 % de substances ne donnant pas la réaction de la cyanidine. Le dérivé flavonique restant a été épuisé à chaud, dans un microkumagawa, successivement par l'acétate d'éthyle anhydre, l'acétate d'éthyle à demi saturé d'eau et l'acétone. Les deux premiers solvants se colorent faiblement en jaune, mais ne donnent aucun précipité par concentration. En chromatographie sur papier les liqueurs éthéro-acétiques donnent une trainée jaune vif après potasse (Rf 0,75-0,90 dans le mélange alcool isoamylique, éther de pétrole, acide acétique, eau).

L'épuisement par l'acétone a été prolongé et répété à plusieurs reprises. Les solutions acétoniques sont jaunes et par concentration lente à l'air, au tiers environ du volume, il apparaît à leur surface et sur les parois du récipient une croûte jaune clair, formée de fines aiguilles qui ont été recueillies et séchées sous vide (P. F. 233-234° au bloc Maquenne). Après recristallisation dans l'alcool à 95°, le point de fusion instantané est 237°. Le rendement en produit de première cristallisation est d'environ 25 % du produit épuisé à l'éther.

La substance se présente sous forme d'une poudre jaune, cristalline, sans odeur ni saveur. Elle est soluble dans le méthanol et l'éthanol, peu soluble dans l'eau et l'acétone, insoluble dans l'acétate d'éthyle, le benzène et le chloroforme.

Sous une pression de 20 mm de mercure et à la température de 110°, elle perd 7 % de son poids.

En chromatographie sur papier, par la méthode ascendante, elle donne un spot jaune vif après potasse, Rf 0,26 (mélange de Partridge) et 0,24 (alcool isoamylique, éther de pétrole, acide acétique, eau 3-1-3-3).

Le spectre infra-rouge de la substance en suspension dans le Nujol montre des bandes à 2,8-6,1-6,2-6,6-7,6-8,1-8,6-9,4-9,6-10,2-11,4 et 13,8  $\mu$ .

La substance présente les réactions colorées des flavonoïdes : jaune clair avec la potasse, vert foncé avec le chlorure ferrique, rouge orangé avec l'acide chlorhydrique et le magnésium (cyanidine) et jaune pâle avec le trichlorure d'antimoine en solution chloroformique.

Non réductrice, elle le devient après ébullition de quelques minutes avec un acide minéral. Il s'agit donc d'un hétéroside. L'hydrolyse a été effectuée en solution à 1 % dans l'acide sulfurique normal pendant cinq heures au bain-marie bouillant. Après dissolution lente de l'hétéroside, apparaît un nouveau précipité cristallin, jaune vif, qui est recueilli, après refroidissement, sur un filtre de Gooch taré. Après lavage

à l'eau et séchage dans le vide phosphorique, la génine est pesée (rendement 36,83 %).

La liqueur aqueuse, neutralisée par le carbonate de baryum et concentrée, a été soumise à la chromatographie sur papier par la méthode descendante continue sur papier Arches 301 dans le solvant butanol, pyridine, eau, 6-4-3. Après vingt-quatre heures à 20°, on révèle par le phosphate d'aniline. On met en évidence dans les liqueurs d'hydrolyse de l'hétéroside deux spots migrant respectivement comme le galactose et le rhamnose, ce dernier étant le plus intense.

La génine a été recristallisée dans l'éthanol à 45°, formant des aiguilles jaunes (P. F. 220° au bloc Maquenne). Cette substance est insoluble dans l'eau et le chloroforme, soluble dans la méthanol, légèrement soluble dans l'éther, l'acétate d'éthyle et l'acétone.

Son spectre ultraviolet a été déterminé avec le spectrophotomètre UNICAM S. P. 500 sur une solution au cinquante millième dans l'éthanol à 95° : il présente deux maxima à 265 et 367 m $\mu$  et deux minima à 240 et 287 m $\mu$  ; il est donc très voisin de celui du kaempférol (5-7-4' trihydroxyflavonol).

Le spectre infra-rouge de la substance en suspension dans le Nujol déterminé avec l'appareil de Baird montre des bandes à 2,8-6,1-6,2-6,6-7,6-8,1-8,6-9,2-10,2-11,4-12,3-12,6-13,8  $\mu$ . Il est aussi très voisin de celui du kaempférol.

Le Rf (chromatographie ascendante à 20° sur papier Arches 301) est de 0,90 avec le mélange alcool isoamylique, éther de pétrole, acide acétique et eau et 0,87 avec le butanol acétique de Partridge. Le kaempférol a sensiblement le même Rf (0,90) alors que le quercétol a pour Rf 0,82 et le rhamnétol 0,92 dans le solvant de Partridge.

L'analyse élémentaire a été effectuée sur la substance desséchée sous vide à la température d'ébullition du toluène (105°) puis du xylène (130°) (perte de poids 6,10 %).

trouvé : C % 60,83-60,60 ; H % 4,32-4,26.

calculé pour C<sub>16</sub>H<sub>12</sub>O<sub>6</sub>, OH<sub>2</sub> : C % 60,43 ; H % 4,44

(ces génines recristallisées dans l'alcool faible retiennent fréquemment une certaine quantité d'eau).

Cet aglycone présente les réactions colorées des flavonols : coloration jaune foncé avec la potasse, brun vert avec le chlorure ferrique, rouge cerise avec l'acide chlorhydrique et le magnésium et jaune foncé avec le trichlorure d'antimoine en solution chloroformique.

La détermination des groupements méthoxylés par la méthode de VIEBOCK et BRECHER a donné 10,6 % d'OCH<sub>3</sub> (calculé pour C<sub>16</sub>H<sub>12</sub>O<sub>6</sub>, OH<sub>2</sub>, un OCH<sub>3</sub> : 9,76 %).

Le point de fusion et la présence d'un groupement méthoxylé font conclure à l'identification de cette génine au 7-méthyl-kaempférol ou rhamnocitrine (P. F. 221-222°) plutôt qu'au kaempférol (P. F. 280°). Ces deux substances avaient été déjà signalées par OESCH et PERKIN (99) dans les fruits de Nerprun.

D'après la teneur en génine et l'importance de la tache de rhamnose en chromatographie, il paraît s'agir d'un trioside (2 rhamnose et un galactose) du 7-méthylkaempférol (teneur en génine calculée 39 %, trouvé 36,8 %) ; s'il s'agissait d'un bioside (rhamnose + galactose) la teneur en génine serait théoriquement de 49 %. L'un des sucres au moins est attaché en position 3 puisque l'hétéroside n'est pas fluorescent en lumière ultraviolette, alors que la génine présente une fluorescence jaune verdâtre intense. Des expériences d'hydrolyse fermentaire et de méthylation seraient nécessaires pour préciser l'emplacement et l'enchaînement des oses.

Cet hétéroside paraît être un corps nouveau pour lequel est proposé le nom de catharticoside.

---



III

## **ÉTUDE GALÉNIQUE**

Il a été signalé dans l'introduction de ce travail que le suc de Nerprun du Codex 1949 est préparé par écrasement des fruits, fermentation, filtration après expression. Dans la pharmacopée de LEMERY (77) il était prévu de piler les baies au mortier de marbre afin d'écraser une partie au moins des graines.

Certains auteurs à cette époque pensaient en effet qu'il était nécessaire d'écraser les graines pour obtenir une préparation active. Pour d'autres, au contraire, l'écrasement des graines était à éviter, car cette opération conférait au suc un pouvoir cathartique. D'ailleurs, l'action de ce suc était discutée et SOUBEIRAN en 1836, dans « le Nouveau traité de Pharmacie théorique et pratique » note à l'article « Nerprun » (122) :

« On ignore encore quelle est la matière purgative du Nerprun. M. HUBERT pense que c'est la cathartine ; mais ses expériences sont peu concluantes. Si l'on réfléchit que 25 à 30 fruits de Nerprun suffisent pour purger et qu'il faut employer pour produire le même effet une once de suc, on sera disposé à croire que celui-ci n'entraîne qu'une faible partie de matière purgative et qu'il doit en rester une plus forte proportion dans le marc. »

Cependant, les éditions successives du Codex ont repris la formule primitive sans indiquer avec précision s'il fallait ou non écraser les graines.

L'édition de 1949 du Codex signale simplement comme caractère de suc de Nerprun la variation de teinte avec les acides et les alcalis et ne mentionne pas la recherche de dérivés anthracéniques alors qu'une telle détermination, basée sur la réaction de BORNTRÄGER, est spécifiée dans les articles relatifs aux extraits de Bourdaine et de Cascara.

La seconde partie de notre travail ayant établi que les principes anthracéniques du fruit de Nerprun étaient présents seulement dans la graine, alors que la pulpe en était dépourvue, il était intéressant de connaître leur destin au cours de la préparation du suc suivant les diverses techniques utilisées.

Cette étude du suc de Nerprun a été complétée par la préparation d'une alcoolature de fruits frais stabilisés, ainsi que de deux extraits fluides et d'un extrait sec à partir des fruits secs.

Enfin, la préparation d'un extrait fluide à partir des écorces de Nerprun a également retenu notre attention.

Cette étude de diverses préparations galéniques à base de Nerprun sera présentée suivant le plan suivant :

#### I. PRÉPARATIONS GALÉNIQUES DÉRIVÉES DU FRUIT FRAIS DE NERPRUN.

##### 1) *Suc.*

- a) Essai d'un suc commercial.
- b) Préparation et propriétés d'un suc obtenu par la méthode du Codex 1949.
- c) Préparation et essai d'un suc obtenu par la méthode de LEMERY.
- d) Préparation et essai d'un suc obtenu après écrasement le plus complet possible des graines.

##### 2) *Alcoolature de fruits frais stabilisés.*

Préparation et essai.

#### II. PRÉPARATIONS GALÉNIQUES DÉRIVÉES DE FRUITS SECS DE NERPRUN.

- a) Extrait fluide préparé avec l'alcool à 30°.
- b) Extrait fluide préparé avec l'alcool à 60°.
- c) Extrait sec préparé avec l'alcool à 95°.

#### III. PRÉPARATIONS GALÉNIQUES DÉRIVÉES DE L'ÉCORCE DE NERPRUN.

Extrait fluide préparé avec l'alcool à 30°.

#### IV. CONCLUSIONS.

### I. — PRÉPARATIONS GALÉNIQUES DÉRIVÉES DU FRUIT FRAIS DE NERPRUN

#### 1) **Suc**

Pour compléter les données fournies par le Codex, nous avons, cherché à préciser certains caractères et essais possibles du suc de Nerprun officinal. Cette étude a été réalisée avec un suc commercial.

##### a) ESSAIS D'UN SUC COMMERCIAL.

— *Caractères* : Le suc commercial examiné est un liquide assez mobile, rouge violacé, plus ou moins foncé à odeur désagréable, à

saveur acide. Sa densité est de 1,028 et l'extrait sec s'élève à 5 %. Le pH est de 4 et l'acidité exprimée en acide sulfurique pour 1.000 ml est de 11,27. La couleur varie en fonction du pH, à pH 4 le liquide est coloré en rouge et à pH 7 il vire au vert, cette coloration verte s'intensifie par addition d'alcalis.

— *Dosage des sucres* : Les sucres ont été dosés avant et après hydrolyse.

a) *Avant hydrolyse* : Le suc de Nerprun a été déféqué par une solution de sous-acétate de plomb. Le précipité formé est constitué par une laque verte de séparation très difficile par filtration. La liqueur filtrée demeure très foncée et verdâtre. Dans cette liqueur l'excès de plomb a été éliminé par le phosphate de sodium. Le dosage des sucres a été effectué par la méthode de BERTRAND sur le filtrat encore coloré. Il est possible que d'autres substances réductrices interviennent dans le dosage car le précipité d'oxyde cuivreux n'a pas la teinte habituelle, il est rouge foncé, mais cependant complètement soluble dans la liqueur ferrique.

Ce dosage a donné 0,27 g de sucres réducteurs exprimés en glucose pour 100 g de suc.

b) *Après hydrolyse* : l'hydrolyse a été pratiquée sur un mélange de 50 g de suc dilué avec 50 ml d'eau distillée par 20 ml d'acide sulfurique 5 N, pendant 2 heures au bain-marie bouillant. On laisse refroidir et on filtre ; le filtrat est neutralisé par du carbonate de calcium, puis déféqué par une solution de sous-acétate de plomb, dont l'excès est éliminé par le phosphate de sodium. Après filtration, on obtient une solution rose clair. Le dosage, effectué par la méthode de BERTRAND, a donné 0,68 g de sucres réducteurs, exprimés en glucose pour 100 g de suc. Si cette augmentation des sucres réducteurs est difficile à interpréter quantitativement, elle laisse cependant prévoir l'existence d'un hétéroside ou de saccharose.

— *Recherche des dérivés anthracéniques.*

a) *Libres* : 1 g de suc est épuisé plusieurs fois dans une ampoule à décantation par 20 ml d'éther. Les liqueurs éthérées sont réunies et traitées par la liqueur alcaline d'AUTERHOFF. On obtient une coloration brune non caractéristique de dérivés anthracéniques.

b) *Combinés* : 1 g de suc est hydrolysé par 50 ml de solution d'acide sulfurique à 3 % en poids, pendant une heure au bain-marie bouillant. Après refroidissement, la liqueur acide est épuisée à l'éther jusqu'à ce que ce dernier ne soit plus coloré. Les liqueurs éthérées sont réunies

et traitées par la liqueur alcaline. On obtient une coloration jaune verdâtre.

L'hydrolyse a été refaite en modifiant les quantités d'acide ajoutées et les temps de chauffage. Les résultats ont été toujours identiques. La liqueur alcaline prend une teinte jaune verdâtre plus ou moins foncée, sans trace de coloration rose.

Dans un essai pratiqué sur une quantité plus importante de suc (100 g) l'éther a été distillé, on obtient un résidu jaune clair qui renferme des dérivés flavoniques.

Comme il n'a pas été possible de caractériser des dérivés anthracéniques par la méthode courante, les techniques de STOLL, BECKER et KUSSMAUL (123), utilisées pour l'analyse des sennosides, ont été alors essayées :

- a) hydrolyse et oxydation chromique ;
- b) hydrolyse en présence de perchlorure de fer.

a) *Hydrolyse et oxydation chromique* : 50 g de suc sont additionnés de 20 ml d'acide sulfurique 20 N et placés pendant 2 heures au bain-marie bouillant. Après refroidissement, le précipité formé est séparé par filtration puis lavé et séché dans le vide. Le résidu ainsi obtenu est dissous dans 100 ml d'acide acétique pur ; la solution acétique est séparée en plusieurs fractions de façon à pouvoir faire varier les conditions d'oxydation par l'acide chromique (temps de contact et température). Le réactif oxydant utilisé est une solution à 1 % d'anhydride chromique dans l'acide acétique pur. Dans tous les cas on obtient un petit précipité jaune qui, après séparation par centrifugation et lavage à l'eau distillée, donne avec la liqueur alcaline une solution jaune et non pas la coloration rouge des dérivés anthraquinoniques.

b) *Hydrolyse et oxydation en présence de perchlorure de fer* : Le mélange de 200 g de suc et de 40 ml de solution officinale de perchlorure de fer est placé pendant deux heures au bain-marie bouillant dans un ballon muni d'un réfrigérant ascendant. Il se forme un abondant précipité noir qui est séparé par filtration. Après lavage à l'eau distillée et séchage sous vide, le résidu est épuisé par l'éther jusqu'à ce que ce dernier soit incolore. Les liqueurs étherées sont réunies et évaporées ; il reste un petit résidu jaune orangé qui se dissout intégralement dans la liqueur alcaline en communiquant à celle-ci une teinte rose. Le dosage de cette solution n'a indiqué qu'une quantité infime de dérivés anthracéniques, de l'ordre de 2/10 de mg.

Un autre essai pratiqué sur 200 g de suc a été réalisé avec 40 ml de solution officinale de perchlorure de fer et en présence de 150 ml

de chloroforme. L'ensemble est chauffé dans un ballon muni d'un réfrigérant ascendant pendant deux heures au bain-marie bouillant. On laisse reposer 24 heures et on recommence le même traitement le lendemain. Le chloroforme est séparé après refroidissement, traité par une solution de potasse N, puis les liqueurs alcalines sont acidifiées par une solution d'acide sulfurique, il se forme un précipité qui est repris par l'éther. L'évaporation de ce dernier laisse un résidu jaune orangé qui se dissout complètement dans la liqueur alcaline. Le dosage de cette solution donne les mêmes résultats que dans l'essai précédent.

Il semble que le perchlorure de fer ait permis la libération de traces de dérivés anthracéniques combinés peut-être à des substances tanniques qui empêchaient leur caractérisation par les moyens habituels.

Dans le suc commercial, il n'a pas été possible de mettre en évidence, par les techniques habituelles, de dérivés anthracéniques libres ou libérables par l'hydrolyse sulfurique. Seule l'action du perchlorure de fer permet de révéler l'existence de substances de ce type à l'état de traces.

Ces conclusions sont en accord avec le fait déjà signalé de l'existence de dérivés anthracéniques uniquement dans la graine ; mais on pouvait se demander si le suc commercial qui a servi à ces essais avait été préparé par simple expression des fruits comme le prescrit le Codex actuel. C'est pourquoi nous avons procédé à l'étude comparative de divers sucs préparés par des techniques différentes.

#### *b) PRÉPARATION ET ESSAI D'UN SUC OBTENU PAR LA TECHNIQUE DU CODEX 1949.*

500 g de fruits frais ont été traités par la méthode du Codex 1949 pour l'obtention du suc de Nerprun.

« Les fruits sont écrasés et le tout est abandonné à la fermentation dans un vase couvert, en remuant fréquemment jusqu'à ce qu'une petite portion de suc filtré ne se trouble plus par addition de la moitié de son volume d'alcool à 90°, ce qui demande 3 à 4 jours. On passe alors avec expression et on filtre à la chausse ».

220 g de suc ont été obtenus, ce suc est rouge violacé foncé ; sa densité est de 1.039 et l'extrait sec est de 9,88 %.

Ces valeurs sont quelque peu différentes de celles trouvées sur le suc commercial, mais on sait que le suc de Nerprun laisse précipiter à la longue un dépôt abondant que les industriels éliminent par filtration

avant de livrer leur préparation dans le commerce ; d'où les différences observées sur l'extrait sec.

La recherche des dérivés anthracéniques a été faite avant et après hydrolyse. Dans les deux cas, cette recherche a été négative.

c) PRÉPARATION ET ESSAI D'UN SUC OBTENU PAR LA MÉTHODE  
DE LEMERY.

500 g de fruits frais ont été écrasés au mortier et laissés en macération pendant 4 jours dans un pot de grès. Ils ont été ensuite exprimés au pressoir.

220 g de suc a été obtenu, ce suc est rouge violacé, de teinte plus foncée que le précédent ; sa densité est de 1,039 et l'extrait sec de 9,88 %. Signalons qu'une faible proportion seulement de graines est écrasée, ce qui fait comprendre que l'on retrouve le même rendement et les mêmes caractères que pour le suc précédent.

La recherche des dérivés anthracéniques est négative avant hydrolyse, par contre, après hydrolyse cette recherche est faiblement positive. Le dosage réalisé sur 1 g de suc traité par 50 ml de solution d'acide sulfurique à 3 % en poids, pendant une heure au bain-marie bouillant donne comme résultat : 0,042 % de dérivés anthracéniques totaux exprimés en istizine.

d) PRÉPARATION ET ESSAI D'UN SUC OBTENU  
APRÈS ÉCRASEMENT LE PLUS COMPLET POSSIBLE DES GRAINES.

500 g de fruits frais sont broyés au moulin de telle sorte que la presque totalité des graines soient éclatées. On obtient ainsi une pâte épaisse qui est abandonnée pendant 4 jours à la température ordinaire. Au bout de ce temps, on exprime le suc au pressoir. Cette opération présente certaines difficultés à cause de l'huile qui a été partiellement libérée des graines au cours de la préparation. 190 g de suc ont été obtenus par cette méthode, c'est un liquide rouge foncé, brun noir sous forte épaisseur. Sa densité est de 1,041 et l'extrait sec de 10,20 %. La recherche des dérivés anthracéniques est négative avant hydrolyse. Après hydrolyse par l'acide sulfurique, le dosage donne 0,045 % de dérivés anthracéniques totaux exprimés en istizine.

Le tableau suivant rend compte des résultats obtenus. Nous avons fait figurer en regard la quantité de dérivés anthracéniques totaux (dosés après hydrolyse et oxydation) et réellement contenus dans la matière première.

|                                                        | Quantité de<br>matière pre-<br>mière mise<br>en œuvre | Quantité de<br>suc obtenu | Dérivés<br>anthracé-<br>niques<br>totaux % | Dérivés<br>anthracé-<br>niques dans<br>le suc<br>obtenu | Dérivés<br>anthracéni-<br>ques totaux<br>contenus<br>dans la<br>matière pre-<br>mière mise<br>en œuvre |
|--------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|---------------------------|--------------------------------------------|---------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Fruits frais<br>avant trai-<br>tement ....             | 500 g                                                 |                           | 0,36                                       |                                                         | 1,80                                                                                                   |
| Suc officinal                                          | 500 g                                                 | 220 g                     | 0                                          | 0                                                       | 1,80                                                                                                   |
| Suc (métho-<br>de LEMERY)                              | 500 g                                                 | 220 g                     | 0,042                                      | 0,09                                                    | 1,80                                                                                                   |
| Suc (métho-<br>de après<br>écrasement<br>des graines). | 500 g                                                 | 190 g                     | 0,045                                      | 0,08                                                    | 1,80                                                                                                   |

Pour confirmer ces résultats, nous avons encore dosé les dérivés anthracéniques totaux contenus dans le marc laissé après la technique d'écrasement total des fruits. Le résultat obtenu, soit 1,87 confirme aux erreurs d'expérience près, les dosages précédents.

On aurait pu penser que l'écrasement favoriserait la solubilisation des dérivés anthracéniques par le suc provenant de la pulpe: il n'en est rien. Et ce phénomène se comprend car, après l'écrasement et lors de la macération, les principes anthracéniques primitivement réduits et combinés sont, sans aucun doute, hydrolysés, puis oxydés et deviennent alors insolubles dans le milieu aqueux du suc de la pulpe.

## CONCLUSION

Ces résultats montrent que le suc de Nerprun officinal obtenu par simple expression ne renferme pas de dérivés anthracéniques sous quelle que forme que ce soit. L'écrasement partiel des graines avant macération et expression fait apparaître seulement des traces de dérivés anthracéniques dans le suc obtenu.

## 2) Alcoolature de fruits frais stabilisés

En présence des résultats négatifs obtenus dans la préparation du suc et sachant cependant que les fruits frais du Nerprun renferment bien

dans leurs graines des dérivés anthracéniques combinés, nous avons cherché à obtenir une préparation galénique stabilisée, riche en principes actifs, en utilisant la technique de fabrication de l'alcoolature de Marron d'Inde stabilisé officinal. Etant donnée la quantité d'eau contenue dans les fruits frais, l'alcool à 75° prescrit par le Codex a été remplacé par de l'alcool à 95°.

Dans un ballon taré, 500 g d'alcool à 95° sont portés à l'ébullition par chauffage au bain-marie. Quand l'alcool entre en ébullition, on introduit 500 g de fruits frais de Nerprun par petites portions, sans interrompre l'ébullition, on adapte alors au ballon un réfrigérant ascendant et on maintient l'ébullition pendant 20 minutes. On laisse refroidir, on décante l'alcool et on broye finement les fruits de Nerprun. On remet alors dans le ballon le produit obtenu ainsi que l'alcool et on porte à nouveau à l'ébullition à reflux pendant 20 minutes. On laisse refroidir. Au moyen d'alcool à 95° on rétablit le poids primitif représentant la somme des poids du ballon, de l'alcool et des fruits de Nerprun. On passe avec expression et on filtre. On obtient ainsi 770 g d'alcoolature, c'est un liquide brun rougeâtre qui se trouble par addition de son volume d'eau distillée.

|                        |        |
|------------------------|--------|
| Degré alcoolique ..... | 62°    |
| Densité .....          | 0,907  |
| Extrait sec .....      | 5,92 % |

#### Dosage des dérivés anthracéniques :

| Dérivés anthracéniques % |                |                 |                  |        |
|--------------------------|----------------|-----------------|------------------|--------|
| Libres oxydés            | Libres réduits | Combinés oxydés | Combinés réduits | Totaux |
| 0,05                     | 0,025          | 0,05            | 0,02             | 0,145  |

Ainsi les 770 g d'alcoolature recueillis renferment sensiblement 1,11 g de dérivés anthracéniques totaux, alors que, comme nous l'avons déterminé plus haut, les 500 g de fruits frais en renferment 1,80 g.

#### CONCLUSION

L'alcoolature de fruits frais de Nerprun stabilisés, obtenue suivant la technique de préparation de l'alcoolature de Marron d'Inde stabilisé officinal, renferme 60 % environ des dérivés anthracéniques contenus dans la matière première. Il est à prévoir qu'en utilisant un volume d'alcool de stabilisation plus élevé, on puisse arriver à extraire

la majeure partie des dérivés anthracéniques présents dans la matière première. Il est bon de souligner de plus qu'une partie au moins de ces dérivés se retrouve dans l'alcoolature sous leur forme primitive combinée.

## II. — PRÉPARATIONS GALÉNIQUES DÉRIVÉES DU FRUIT SÉCHÉ DE NERPRUN

Etant donné que le Codex fait préparer un certain nombre d'extraits fluides à partir de drogues purgatives à dérivés anthracéniques, nous avons songé à réaliser des préparations de ce type avec des fruits secs de Nerprun ; à l'étude de deux extraits fluides obtenus respectivement avec de l'alcool à 30° et de l'alcool à 60°, nous avons joint celle d'un extrait sec obtenu avec l'alcool à 95°.

### a) EXTRAIT FLUIDE PRÉPARÉ AVEC L'ALCOOL A 30°

100 g de fruits secs pulvérisés ont été traités à l'alcool à 30° suivant la méthode générale du Codex 1949 pour la préparation d'un extrait fluide. Dans celui-ci, la recherche de dérivés anthracéniques par les techniques usuelles est négative avant et après hydrolyse.

Cet échec était attendu étant donnée la très faible solubilité dans l'alcool faible des dérivés anthraquinoniques présents dans le fruit sec. Nous avons eu la curiosité de doser les dérivés anthracéniques sur le marc résultant de la préparation de l'extrait fluide.

Le tableau rend compte des résultats :

|                            | Dérivés anthracéniques % |                   |                    |                     |        |
|----------------------------|--------------------------|-------------------|--------------------|---------------------|--------|
|                            | Libres<br>oxydés         | Libres<br>réduits | Combinés<br>oxydés | Combinés<br>réduits | Totaux |
| Fruits avant<br>traitement | 1,14                     | 0,19              | 0                  | 0                   | 1,33   |
| Fruits après<br>traitement | 0,75                     | 0,23              | 0                  | 0                   | 0,98   |

Aucun dépôt ne s'étant produit dans l'extrait fluide avant le dosage, on constate d'après ce tableau que 35 % des dérivés anthracéniques ont été entraînés par l'épuisement à l'alcool à 30° et cependant il n'a pas été possible de les retrouver par dosage dans l'extrait obtenu.

b) EXTRAIT FLUIDE PRÉPARÉ AVEC L'ALCOOL A 60°

Nous avons vu plus haut la raison qui a motivé l'emploi d'un alcool de titre plus élevé. Mais craignant que l'alcool à 60° n'entraîne une certaine quantité de lipides rendant difficile la phase de redissolution, nous avons préalablement effectué un dégraissage par l'éther de pétrole.

100 g de fruits secs pulvérisés ont été dégraissés par l'éther de pétrole dans un appareil genre Soxhlet. Le marc séché, a été traité par l'alcool à 60° selon la méthode de préparation des extraits fluides.

L'extrait obtenu a été filtré, le précipité pèse 5 g. Les dérivés anthracéniques ont été dosés dans l'extrait et dans le précipité.

|              | Dérivés anthracéniques % |                |                 |                  |        |
|--------------|--------------------------|----------------|-----------------|------------------|--------|
|              | Libres oxydés            | Libres réduits | Combinés oxydés | Combinés réduits | Totaux |
| Extrait .... | 0,25                     | 0,15           | 0               | 0                | 0,40   |
| Précipité .. | 1,85                     | 0,90           | 0               | 0                | 2,75   |

D'autre part, les dérivés anthracéniques des fruits ont été dosés avant et après le traitement par l'éther de pétrole et par l'alcool à 60°.

|                                    | Dérivés anthracéniques % |                |                 |                  |        |
|------------------------------------|--------------------------|----------------|-----------------|------------------|--------|
|                                    | Libres oxydée            | Libres réduits | Combinés oxydés | Combinés réduits | Totaux |
| Fruits avant traitement.           | 1,14                     | 0,19           | 0               | 0                | 1,33   |
| Fruits après éther de pétrole..... | 1,32                     | 0,24           | 0               | 0                | 1,56   |
| Fruits après alcool à 60°          | 0,35                     | 0,07           | 0               | 0                | 0,42   |

Des deux tableaux précédents, il résulte que  $\frac{0,40 + (2,75 \times 5)}{100}$  soit en tout 0,53 g de dérivés anthracéniques se retrouvent à la fois dans les 100 g d'extrait fluide obtenus et dans le précipité formé au cours de la préparation.

Les 100 g de matière première renfermaient, par contre, 1,33 g de dérivés anthracéniques et on retrouve 0,34 g dans les 82 g de marc résiduel, soit une différence de 0,99 g qui devrait se trouver dans l'extrait. Or, on n'en retrouve que 0,53 g. Il y a donc 0,46 g de dérivés anthracéniques primitifs qui échappent au dosage final.

Des essais de dosage effectués après oxydation chromique ou hydrolyse en présence de perchlorure de fer n'ont pas permis de retrouver ce déficit.

### CONCLUSION

L'extrait fluide préparé avec l'alcool à 30° ne renferme pas de dérivés anthracéniques dosables. Celui préparé avec l'alcool à 60° en renferme 0,40 % soit trois fois moins environ que les fruits secs de départ. L'explication la plus simple semble être une transformation au cours de la lixiviation qui n'a pourtant duré que 48 heures environ.

#### c) EXTRAIT SEC PRÉPARÉ AVEC L'ALCOOL A 95°

100 g de fruits secs pulvérisés ont été épuisés par lixiviation à l'alcool à 95°. Les liqueurs alcooliques ont été réunies et distillées, puis le résidu a été desséché sous vide. L'extrait obtenu pèse 6 g (rendement 6 %).

Le dosage des dérivés anthracéniques a donné :

| Dérivés anthracéniques % |                |                 |                  |        |
|--------------------------|----------------|-----------------|------------------|--------|
| Libres oxydés            | Libres réduits | Combinés oxydés | Combinés réduits | Totaux |
| 5,25                     | 2,35           | 0               | 0                | 7,60   |

Les dosages ont été effectués dans les fruits avant et après traitement par l'alcool à 95°.

|                         | Dérivés anthracéniques % |                |                 |                  |        |
|-------------------------|--------------------------|----------------|-----------------|------------------|--------|
|                         | Libres oxydés            | Libres réduits | Combinés oxydés | Combinés réduits | Totaux |
| Fruits avant traitement | 1,22                     | 0,10           | 0               | 0                | 1,32   |
| Fruits après traitement | 0,15                     | 0,06           | 0               | 0                | 0,21   |

De ces tableaux, il résulte là encore que sur les 1,32 g de dérivés anthracéniques totaux originellement présents dans les fruits secs, 0,45 g seulement, soit 30 % environ, se retrouvent dans l'extrait sec, 0,19 g soit 15 % environ restent dans les marcs et ainsi, une perte de plus de 50 % n'a pu être expliquée. Ce déficit constaté dans les dosages et déjà signalé pour les extraits fluides, n'a pu être interprété jusqu'à présent.

### CONCLUSION

Les extraits fluides préparés soit par l'alcool à 30°, soit par l'alcool à 60° à partir des fruits secs de Nerprun constituent des formes galéniques peu concentrées en dérivés anthracéniques.

L'extrait sec obtenu par l'alcool à 95° est riche en dérivés anthracéniques, mais ceux-ci se trouvent en majeure partie sous forme oxydée libre, qui laisse prévoir une faible activité pharmacologique de la préparation.

### III. — PRÉPARATION GALÉNIQUE DÉRIVÉE DES ÉCORCES SÈCHES

— PRÉPARATION ET ESSAI D'UN EXTRAIT FLUIDE OBTENU PAR L'ALCOOL A 30°.

A partir de 100 g d'écorces sèches pulvérisées récentes, il a été préparé un extrait fluide suivant la méthode indiquée au Codex 1949 pour la Bourdaine.

Dans les 100 g d'extrait fluide obtenus, les dérivés anthracéniques ont été dosés avant et après hydrolyse par l'acide sulfurique à 3 % en poids.

| Dérivés anthracéniques % |                |                 |                  |        |
|--------------------------|----------------|-----------------|------------------|--------|
| Libres oxydés            | Libres réduits | Combinés oxydés | Combinés réduits | Totaux |
| 0                        | 0              | 0,18            | 0,07             | 0,25   |

Les écorces ont été dosées avant et après traitement par l'alcool à 30°.

|                         | Dérivés anthracéniques % |                |                 |                  |        |
|-------------------------|--------------------------|----------------|-----------------|------------------|--------|
|                         | Libres oxydés            | Libres réduits | Combinés oxydés | Combinés réduits | Totaux |
| Ecorces av. traitement  | 0,10                     | 0              | 1,05            | 0,30             | 1,45   |
| Ecorces apr. traitement | 0,08                     | 0              | 0,36            | 0,04             | 0,48   |

Les quantités de dérivés anthracéniques entraînés dans l'extrait, 0,25 g, et restées dans la plante, 0,48 g, représentent environ la moitié de ce qu'il existait primitivement dans l'écorce sèche. 18 % seulement se retrouvent dans l'extrait. On constate donc un déficit, mais ici encore plus important que dans le cas des fruits secs.

#### CONCLUSION

Quoiqu'il en soit, l'extrait fluide obtenu à partir des écorces est une préparation peu concentrée en dérivés anthracéniques. La technique utilisée conserve cependant ces dérivés sous leur forme combinée.

Sans doute, un extrait fluide préparé avec de l'alcool à 60° aurait-il entraîné en solution davantage de principes actifs.

Nous n'avons pas poursuivi ces essais, étant donné le peu d'intérêt de la matière première qui ne se trouve d'ailleurs pas en droguerie. Il est en effet très difficile de prélever l'écorce sur le tronc et surtout sur les branches du Nerprun. La présence de nombreux rameaux et d'épines empêche l'obtention de grands lambeaux d'écorces, comme c'est le cas pour la Bourdaine par exemple.

#### CONCLUSIONS GÉNÉRALES

Quelle que soit la technique utilisée, le suc des fruits frais de Nerprun constitue une préparation ne renfermant que des traces de dérivés anthracéniques.

Ce résultat est en accord avec les quelques essais pharmacologiques que nous avons pu réaliser et qui ne révèlent pas d'activité purgative notable.

L'alcoolature de fruits frais stabilisés obtenue suivant la technique du Codex renferme effectivement des dérivés anthracéniques combinés, mais 60 % seulement des dérivés primitivement présents dans la matière première se retrouvent dans la préparation.

Les extraits fluides obtenus à partir des fruits secs, soit par l'alcool

à 30°, soit par l'alcool à 60° sont des préparations relativement pauvres en dérivés anthracéniques et ceux-ci y sont présents sous forme oxydée libre, vraisemblablement peu active physiologiquement.

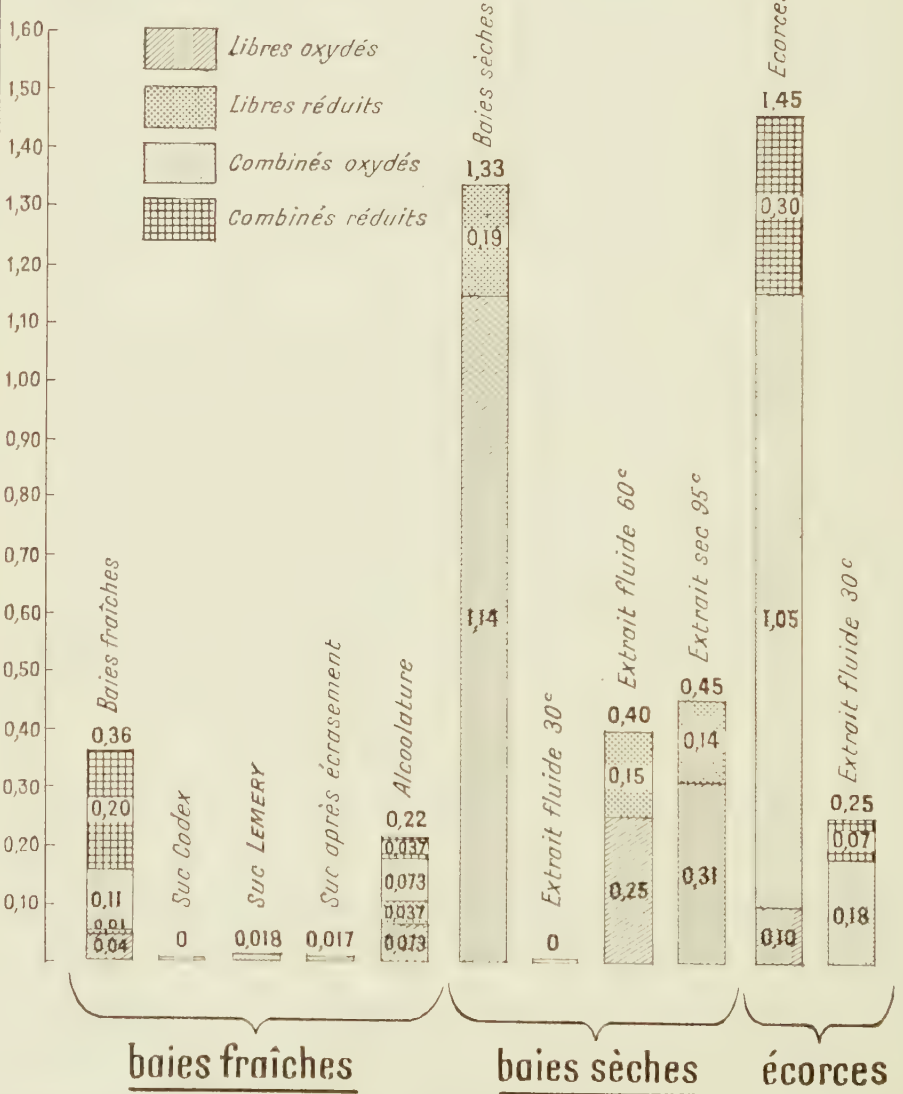
L'écorce de Nerprun fournit un extrait fluide par l'alcool à 30° renfermant 18 % environ des dérivés anthracéniques primitivement présents, ayant conservé leur forme combinée originelle.

La difficulté d'obtention de l'écorce de Nerprun semble conférer un intérêt très restreint aux préparations galéniques possibles dérivées de cette matière première.

Les résultats précédents sont résumés dans le tableau suivant :

## POURCENTAGE DE DÉRIVÉS ANTHRACÈNIQUES DANS LES PRÉPARATIONS GALÉNIQUES

Dérivés  
Anthracéniques  
en %



IV

**ÉTUDE PHARMACOLOGIQUE**

## **I. MÉTHODES BIOLOGIQUES D'ESSAI DES PURGATIFS**

A la suite des travaux de FAIRBAIRN en 1950 (37), on a constaté que l'activité physiologique des drogues purgatives n'est pas parallèle à l'intensité de la réaction de BORNTRÄGER. Même les procédés actuels de dosage chimique, qui permettent d'évaluer séparément les dérivés libres, combinés et réduits, ne donnent encore qu'une idée approchée de l'activité des drogues. De nombreux auteurs ont insisté sur le manque d'accord entre les résultats des dosages chimiques et l'activité physiologique.

En outre, certains principes, échappant au dosage colorimétrique, peuvent intervenir dans l'action, soit comme adjuvant, soit comme antagonistes. Aussi plusieurs auteurs ont-ils recouru à l'essai biologique.

Les principales méthodes d'essai biologique seront d'abord passées en revue :

### **1) Sur l'animal entier**

On peut faire une détermination du transit intestinal : le bol alimentaire est mêlé de carmin ou de charbon et, après avoir introduit la substance à essayer, en général par sonde œsophagienne, on mesure le temps d'apparition du colorant dans les fèces ou, plus généralement, la distance parcourue par la nourriture dans un temps donné. On sacrifie des groupes d'animaux après des intervalles de temps donnés et on mesure la longueur d'intestin coloré, par comparaison avec des animaux témoins.

Cette technique a été mise au point par LOEWE et FAURE (84) sur la souris. Son inconvénient est d'exiger la mort des animaux.

Aussi divers auteurs ont-ils cherché à établir la dose minimum de drogue provoquant la purgation chez l'animal.

FÜHNER (46), STRAUB et GEBHARDT (124), LOU et FAIRBAIRN (86) ont donné une méthode d'appréciation du pouvoir purgatif chez la souris. Il est nécessaire pour que les expériences soient valables d'observer des conditions expérimentales rigoureusement déterminées (poids des animaux, nombre, régime alimentaire, administration du purgatif par sonde œsophagienne, temps d'observation, etc...). On établit des

courbes portant en abscisses le logarithme des doses (en mg/kg) et en ordonnées le nombre de selles molles (tachant le papier) : on pratique des essais croisés avec des étalons de Séné.

Des méthodes similaires sont utilisées par différents auteurs en particulier par AUTERHOFF (5).

LATVEN, SLOANE et MUNCH (71) déterminent la dose purgative 50 % chez le rat.

Le lapin et le cobaye, considérés comme trop sensibles, sont cependant utilisés par certains auteurs (cobaye par GREEN, KING et BEAL (51).

D'autres préconisent le chat (MUNCH) le chien, le singe rhésus (LOEWE, HUBACHER et collaborateurs).

Enfin, VIEHOVER (136) utilise les Daphnies (*Daphnia pulex* et *D. magna*), Crustacés Cladocères dont le tube digestif peut être facilement observé à la loupe, à travers leur corps transparent, de façon à noter la vitesse et l'intensité des évacuations.

## 2) Sur l'intestin « in situ »

Ce sont des méthodes d'étude qui permettent surtout de renseigner sur le mécanisme d'action des drogues.

On enregistre le débit de propulsion au moyen d'un style inscripteur. La méthode primitivement utilisée sur le chat (STRAUB et TRIENDL (125) a été adaptée au rat par VALETTE et collaborateurs (133).

## 3) Sur l'intestin isolé

On utilise l'intestin de lapin ou de cobaye (technique de MAGNUS). Cette méthode employée par divers auteurs, ne permet qu'exceptionnellement, d'après VALETTE, de caractériser l'effet d'un purgatif et d'en préciser le déterminisme « car la suppression de l'irrigation sanguine et de l'innervation intrinsèque de l'intestin apportent des modifications trop profondes et crée des conditions trop éloignées des conditions physiologiques ».

## 4) Essais cliniques

Le pouvoir purgatif chez l'animal est rarement transposable à l'homme. AUTERHOFF a particulièrement fait ressortir ce fait.

Divers auteurs ont préconisé l'essai des purgatifs chez l'homme, mais on n'est pas à l'abri d'erreurs venant des grandes variations individuelles et de l'intervention de facteurs subjectifs.

## II. — TRAVAUX PERSONNELS

Quelques essais préliminaires ont été réalisés sur le suc commercial et sur un extrait éthéré de baies préalablement délipidées par l'éther de pétrole. Nous espérons poursuivre ces recherches ultérieurement.

### 1) Essai du suc de Nerprun commercial

Le dosage chimique des dérivés anthracéniques dans le suc de Nerprun n'ayant pas donné de résultats positifs, il a paru intéressant de faire un essai physiologique pour contrôler les résultats de l'étude chimique.

La technique utilisée est celle de LOEWE et FAURE (84). Après ingestion du produit coloré par l'encre de Chine, les souris sont sacrifiées après un temps déterminé. L'on mesure la longueur d'intestin grêle parcourue par le colorant que l'on exprime en pourcentage de la longueur totale du grêle.

— Six souris (poids moyen : 20 g), ont reçu par sonde œsophagienne 0,5 ml de suc de Nerprun pur, additionné de quelques gouttes d'encre de Chine. Elles sont tuées par section des carotides 20 minutes après l'ingestion, la moyenne des pourcentages calculés est de 64.

— Cinq souris témoins ayant reçu le même volume d'eau, additionné d'encre de Chine sont tuées après 20 minutes : le pourcentage moyen est de 61.

— Cinq souris ont ingéré 0,5 ml du produit additionné de quelques gouttes d'encre de Chine et sont sacrifiées après 10 minutes, la moyenne des pourcentages est de 54, chiffre très voisin de celui obtenu avec les témoins.

Cet essai montre que le produit n'agit pas au niveau de l'intestin grêle.

D'autres souris ont reçu 0,5 ml de suc de Nerprun, tandis que les témoins recevaient le même volume d'eau. L'évacuation intestinale n'a pas paru accélérée par l'ingestion du suc de Nerprun. Il n'a pas été observé de différence entre les témoins et celles qui avaient reçu le produit.

### 2) Essai d'un extrait éthéré de baies de Nerprun

Le dosage chimique pratiqué sur cet extrait a donné les résultats suivants :

|                                            |        |
|--------------------------------------------|--------|
| Dérivés anthracéniques libres oxydés.....  | 17,5 % |
| Dérivés anthracéniques libres réduits..... | 3 %    |
| Dérivés anthracéniques combinés .....      | néant  |

L'essai physiologique a été pratiqué comme précédemment suivant la technique de LOEWE et FAURE (84).

L'action du produit extractif de Nerprun a été comparée à celle des « sennosides A et B » (mélange 1/1).

#### 1) ADMINISTRATION PAR VOIE ORALE

0,030 g d'extrait éthéré de Nerprun ont été dilués dans 1 ml de solution de sonde N/10, la solution neutralisée jusqu'à virage de la teinte rouge (léger précipité) a été complétée à 6 ml avec de l'eau distillée. 0.1 ml de cette solution (= 0.5 mg d'extrait) additionné de 0,4 ml d'eau et de quelques gouttes d'encre de Chine a été introduit dans l'estomac des souris par sonde œsophagienne.

Les sennosides ont été dissous à la même dose et ingérés sous le même volume.

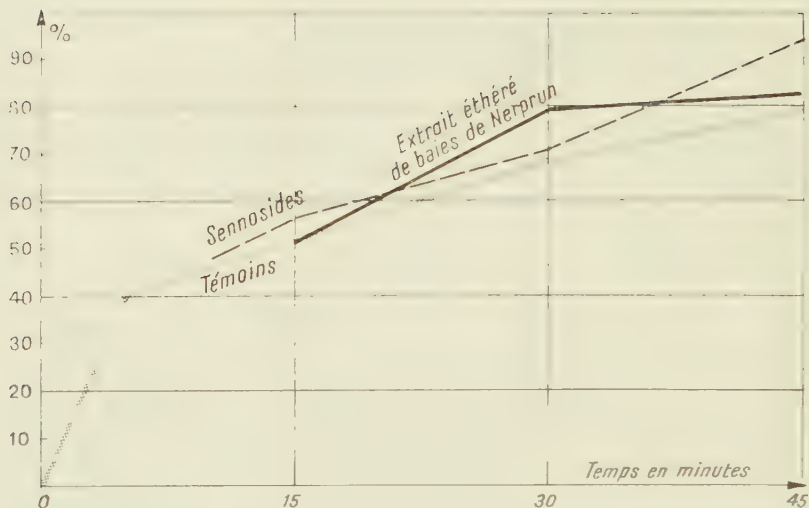
La moyenne des longueurs d'intestin grêle parcourues par le liquide coloré a été déterminée après 15,30 et 45 minutes, six souris ayant été utilisées pour chaque essai.

*Résultats : Pourcentage d'intestin grêle coloré.*

|                                 | Après<br>15 min. | Après<br>30 min. | Après<br>45 min. |
|---------------------------------|------------------|------------------|------------------|
| Témoins.....                    | 51 %             | 69               | 78               |
| « Sennosides » .....            | 56               | 70               | 94               |
| Extrait éthéré de Nerprun ..... | 51               | 79               | 82               |

Après 30 minutes, on note une légère augmentation du pourcentage d'intestin parcouru mais à 45 minutes elle est déjà plus faible, ce qui laisse douter d'une accélération réelle du transit par l'extrait éthéré de Nerprun.

Les sennosides agissent sur l'intestin après un temps assez long (20 minutes pour le sennoside B et 30 minutes pour le sennoside A) lorsqu'ils sont introduits dans l'intestin directement (ce qui correspond à la courbe ci-dessous).



Mais ce temps de latence est très diminué, sinon supprimé lorsque le produit est introduit par voie sanguine.

Aussi de nouveaux essais ont-ils été réalisés dans ces conditions.

## 2) ADMINISTRATION PAR VOIE SANGUINE

Les sennosides et l'extrait éthéré de Nerprun ont été injectés dans la veine caudale de la souris, tandis que le liquide coloré était introduit dans l'estomac dans 0,5 ml d'eau.

Les deux produits ont été solubilisés dans les mêmes conditions que dans l'essai précédent : 0,030 g dans 6 ml. Chaque souris a reçu 0,1 ml de cette dilution dans la veine caudale et, immédiatement après 0,5 ml d'eau additionnée d'encre de Chine par sonde œsophagienne.

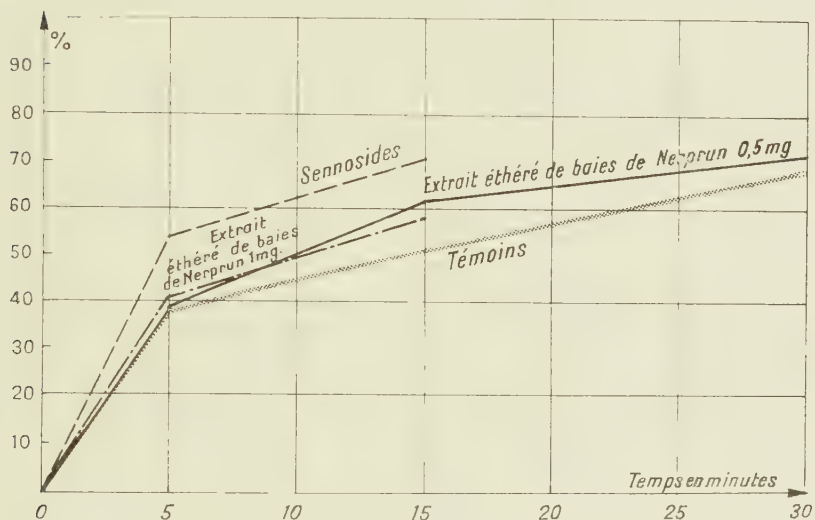
Les souris ont été tuées après 5 minutes, 15 minutes et 30 minutes.

Les pourcentages moyens des longueurs de l'intestin grêle parcouru sont notés dans le tableau ci-dessous.

- pour les souris témoins n'ayant pas reçu de produit ;
- pour les souris ayant reçu 0,1 ml de solution de sennoside A et B (0,5 mg).
- pour les souris ayant reçu 0,1 ml de solution d'extrait éthéré de Nerprun (0,5 mg) ;
- pour les souris ayant reçu 0,2 ml de solution d'extrait éthéré de Nerprun (1 mg).

A cette dernière dose quatre sur six animaux sont morts avant trente minutes.

|                                      | Dose en mg     | 5 min.   | 15 min.  | 30 min.       |
|--------------------------------------|----------------|----------|----------|---------------|
| Témoins.....                         |                | 39 %     | 51       | 69            |
| Sennosides.....                      | 0,5 mg         | 54       | 71       |               |
| Extrait éthéré de Ner-<br>prun ..... | 0,5 mg<br>1 mg | 39<br>40 | 62<br>58 | 72<br>4 morts |



### CONCLUSIONS

Les conclusions suivantes semblent apparaître de cette étude préliminaire :

Les dérivés anthraquinoniques des baies de Nerprun contrairement aux sennosides n'agissent que faiblement par voie sanguine dans les conditions où l'expérience a été faite. L'accélération du transit de l'intestin grêle de la souris est réduite et fugace et la dose qui la provoque est proche de la dose toxique.

Il faut noter cependant que cette technique ne permet d'évaluer que l'action sur l'intestin grêle. Il faudrait également étudier les effets sur le gros intestin.



## CONCLUSIONS

---

Dans la première partie de cette thèse, nous avons tout d'abord rappelé les caractères botaniques généraux de la famille des Rhamnacées et sa classification qui a beaucoup varié depuis LINNÉ. Sa révision a fait l'objet de travaux récents de SUESSENGUTH, parus en langue allemande, que nous avons trouvé bon de résumer ici.

Le genre *Rhamnus*, qui compte près de trois cents espèces, a été étudié en détail, notamment les huit espèces indigènes, en insistant particulièrement sur le *Rhamnus cathartica* L.

Il a été ensuite procédé à une revue des différents constituants chimiques isolés des *Rhamnus*. Dans la plupart des espèces étudiées jusqu'à ce jour, des dérivés anthracéniques ont été caractérisés. En dehors de la Bourdaine et du Cascara beaucoup d'espèces sont riches en ces dérivés, notamment les écorces de *Rhamnus alaternus* et de *Rhamnus alpina*. Ces plantes renferment également d'autres pigments : écorces de *Rhamnus chlorophorus* et de *Rhamnus utilis* productrices de vert de Chine, graines d'Avignon, de Perse, d'Espagne (*Rhamnus infectoria*, *Rhamnus saxatilis*, *Rhamnus tinctoria*) à pigments flavoniques.

Nos travaux personnels ont porté d'abord sur l'étude d'une méthode de dosage colorimétrique (Electrophotomètre de Meunier) applicable aux dérivés anthracéniques du Nerprun.

L'éther s'est avéré le meilleur solvant des génines anthracéniques du Nerprun et l'acide sulfurique à 3 % a été utilisé pour l'hydrolyse des formes combinées. L'étalon employé est l'istizine ou 1-8 dihydroxy-anthraquinone et tous les résultats obtenus au cours de ce travail sont exprimés par rapport à cette substance.

Chez le Nerprun, les dérivés anthracéniques sont présents dans les différents organes. Nous avons dosé pour chacun d'eux, les dérivés anthracéniques libres et combinés, sous leurs formes réduite ou oxydée ; les formes acides, n'existant qu'en très faible quantité, ont été négligées.

— Les feuilles contiennent peu de dérivés anthracéniques 0,20 g % en moyenne. Bien que cette teneur augmente légèrement au début

de l'été, elle n'est jamais suffisante pour que cette partie de la plante puisse être utilisée en thérapeutique.

— Les écorces récoltées dans la région de Reims ont une teneur moyenne de 0,60 % de dérivés anthracéniques totaux, dont 95 % se trouvent sous forme combinée. Celles, plus épaisses, fournies par les récoltants habituels de baies de Nerprun (Sud-Est de la France) sont plus riches en principes actifs (1,56 % en moyenne dont 90 % sous forme combinée).

Ce taux est comparable à celui des écorces de Bourdaine, aussi ces écorces pourraient-elles être utilisées, bien que le Nerprun soit assez rare, au même titre que celles de Bourdaine, si leur récolte n'offrait pas de grandes difficultés à cause de la présence d'épines sur les rameaux.

— Les baies sont assez riches en dérivés anthracéniques 0,70 g % dans les baies récoltées dans la région de Reims et 1,44 % dans celles provenant de la droguerie (Isère).

Ces dérivés se trouvent sous forme libre dans les baies sèches et sous forme combinée dans les baies fraîches ou stabilisées. L'étude séparée de la graine et de la pulpe nous a montré que seule la graine contient des dérivés anthracéniques en quantité notable, la pulpe renfermant surtout des dérivés flavoniques.

Les baies, officinales en France, sont donc bien la partie de la plante la plus intéressante au point de vue thérapeutique. Mais, comme d'après les travaux de FAIRBAIRN et de ses collaborateurs, seuls les dérivés combinés seraient actifs, il ne faudrait utiliser que les baies fraîches ou stabilisées, puisque les baies sèches ne contiennent que des dérivés libres.

Ceux-ci ont été séparés et purifiés à partir de l'extract éthéré de graines. Le spectre ultraviolet du produit isolé, qui ne correspond pas encore à une substance pure, diffère sensiblement de celui de l'émémodol. Nous comptons approfondir cette étude.

Les dérivés flavoniques ont été caractérisés et suivis en chromatographie sur papier dans les différentes parties de la plante, au cours de la végétation. Présents dans les divers organes, ils sont surtout abondants dans les feuilles avant la floraison et dans les fruits.

Lors de l'extraction des fruits par les solvants successifs, les flavones, en faible proportion dans l'extract éthéré de pulpe, ont été obtenues en quantité plus importante dans l'extract acétonique.

A partir de ce dernier, un hétéroside flavonolique a pu être obtenu à l'état cristallisé (P. F. 237°). Par hydrolyse acide, il donne du rhamnose, du galactose (caractérisés par chromatographie sur papier) et 36,83 % d'une génine cristallisée (P. F. 220°) que ses constantes (point de fusion, Rf., spectres ultraviolet et infrarouge) et la présence d'un

groupement méthoxylé font identifier au 7-méthylkaempférol. L'hétéroside correspondant serait un trioside hydrolysable en deux molécules de rhamnose et une de galactose dont l'emplacement et le mode de liaison sont encore inconnus.

Cet hétéroside paraît être un corps nouveau pour lequel est proposé le nom de catharticoside.

En outre, nous avons complété ce travail par une étude du Suc de Nerprun officinal et de quelques formes galéniques pouvant être substituées au Suc.

Dans le suc officinal, il n'a pas été possible de déceler par les méthodes chimiques usuelles la présence de dérivés anthracéniques. Nous avons alors essayé de préparer un suc par divers procédés et en particulier en écrasant les graines qui seules contiennent des dérivés anthracéniques. Nous n'avons pas obtenu de meilleur résultat, car, vraisemblablement, au cours de la préparation, les dérivés anthracéniques primitivement combinés dans la graine, sont hydrolysés et deviennent insolubles dans le milieu aqueux de la pulpe.

Une alcoolature préparée à partir de baies fraîches contient 60 % des dérivés anthracéniques combinés, primitivement présents dans la matière première, mais étant donné la dilution de cette forme galénique, leur pourcentage est assez faible, (0,22 %). Il semble cependant qu'une préparation alcoolique de ce type soit le seul moyen d'entraîner les dérivés combinés de la graine sans que ceux-ci subissent d'altération.

Les extraits fluides ou secs préparés à partir de baies sèches ne renferment que le 1/3 environ des dérivés existant dans la matière première (0,40-0,45 %). Ces dérivés se trouvent sous forme libre et doivent de ce fait, n'avoir qu'une faible activité thérapeutique.

Les quelques essais physiologiques préliminaires qui ont été effectués à la suite de cette étude, nous ont montré que, dans les conditions de l'expérience (détermination de la vitesse du transit intestinal par la méthode de LOEWE et FAURE), le suc de Nerprun officinal n'avait pas d'action purgative chez la souris, ce qui confirme les résultats négatifs du dosage chimique. L'essai d'un extrait éthéré de baies de Nerprun n'a montré qu'une faible accélération du transit intestinal.

Nous espérons que ce travail apportera quelques précisions sur les constituants chimiques du *Rhamnus cathartica* et de ses préparations galéniques. Il nous a permis, en particulier, de préciser que dans les baies, seules les graines contiennent des dérivés anthracéniques ; d'autre part, il semble qu'une forme galénique obtenue par traitement des baies fraîches par l'alcool, donnerait un produit plus riche en principes actifs que le Suc de Nerprun officinal.

Vu, le Doyen,  
R. FABRE.

Vu, Le Président de la Thèse,  
R. PARIS.

Vu et Permis d'imprimer,  
Le Recteur de l'Académie de Paris,  
J. SARRAILH.

## INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

1. ADANSON (M.). — Familles des plantes, 2<sup>e</sup> partie, 42<sup>e</sup> Famille : les Jujubiers. Paris, 1763.
2. ASTRUC (A.), GIROUX (J.) et HOARAU (M.). — Propriétés purgatives du *Rhamnus Alaternus*. *Soc. Pharm. Montpellier*, 1943, **1**, 140 à 143.
3. AUTERHOFF (H.). — Die chemische Wertbestimmung der Senna Drogen und ihrer galenischen Zubereitungen. *Arzneim. Forsch.*, 1951, **1**, 412 à 414.
4. AUTERHOFF (H.). — Die chemische Wertbestimmung des Rhabarbers. *Dtsche Apoth.-Ztg.*, 1951, **91**, 415 à 417.
5. AUTERHOFF (H.). — Zur Frage der pharmakologischen Wirkung von Anthrachinon Drogen. *Arzneim. Forsch.*, 1953, **3**, 23 à 25.
6. AUTERHOFF (H.). — Vergleichende Untersuchungen der Rinden von *Rhamnus Frangula* au. *R. Purshiana*. *Arzneim. Forsch.*, 1953, **3**, 137 à 139.
7. AUTERHOFF (H.). — Die Eichkurve für Anthrachinon-Bestimmungen. IX-Anthrachinone. *Arch. pharm. Mitteil. Dtsch. pharm. Gesell.* 1957, **290**, 81.
8. AUTERHOFF (H.) et BALL (B.). — Inhaltsstoffe u. Wertbestimmung von *Aloe*-Drogen und ihren Zubereitungen. *Arzneim. Forsch.*, 1954, **4**, 725 à 729.
9. AWENG (E.). — Weitere Beiträge zur Kenntnis der wirksamen Bestandteile von *Cortex Frangulae*, *Cortex Sagradae* u. *Radix Rhei*. *Apoth.-Ztg.*, 1899, **99**, 747-748.
10. BAUER (C. W.) et KAY (D. H.). — A Study of the hydrolytic action of *Cascara Sagrada*. *J. am. pharm. Ass.*, 1956, **45**, 634 à 637.
11. BEILLE (L.). — Précis de Botanique pharmaceutique. Tome 2, 929, Paris 1935.
12. BINSWANGER (M.). — Pharmakologische Studien über *Rhamnus Frangula* u. *R. cathartica*. *Repert. für die Pharm.*, Nürnberg 1850, **4**, 47 à 79.
13. BONNIER (G.). — Flore complète de la France, Suisse et Belgique. Tome II, Paris ; Librairie générale de l'Enseignement.
14. BRIDEL (M.) et CHARAUX (C.). — Le rhamnicoside, glucoside nouveau, générateur du Vert de Chine, retiré de l'écorce de tige du Nerprun purgatif. *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1925, **7**, 811 à 830.
15. BRIDEL (M.) et CHARAUX (C.). — Le produit fermentaire extrait de divers *Rhamnus* ou rhamnodiastase. *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1926, **8**, 35.
16. BRIDEL (M.) et CHARAUX (C.). — Sur la composition de l'écorce de Bourdaïne. *C. R. Acad. Sc.*, 1930, **191**, 1151 à 1153 et 1374 à 1376.
17. BRIDEL (M.) et CHARAUX (C.). — Sur la composition de l'écorce de Bourdaïne. IV. Le complexe purgatif de l'écorce de Bourdaïne. *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1935, **17**, 793 à 816.
18. BRIGGS (L. H.), JACOMBS (F. E.) et NICHOLLS (U. G. A.). — The colouring matters of the bark of *Rhamnus alaternus* L. *Journ. Chem. Soc.*, 1953, 3069.

19. BRONGNIART (A.). — Mémoire sur la famille des Rhamnacées. *Ann. Sc. nat.* 1827, **10**, 326 à 380.
20. BUCHNER (L. A.). — Über einen neuen gelben Farbstoff in der Faulbaum Würzelrinde. *Ann. Chem. u. Pharm.* 1853, **87**, 218.
21. CANDOLLE (A. P. de). — *Prodromus systematis naturalis regni vegetabilii*. II, 19 à 41, Paris, 1823-1845.
22. CASPARIS (P.) et GOLDLIN VON TIEFENAU. — Studien über die Anthrachinondrogen Untersuchung über den Rhabarber. *Schw. Apoth. Ztg.*, 1923, **61**, 489 à 493.
23. CASPARIS (P.) et MAEDER (R.). — Studien über die Anthrachinondrogen *Schw. Apoth. Ztg.* 1925, **63**, 313 à 320.
24. CASSELMANN (A.). — Über das Frangulin. *Ann. d. Chem.*, 1857, **104**, 27 à 93.
25. CHARAS (M.). — Pharmacopée Royale. Lyon, 1752<sup>3</sup>.
26. CHOPRA (I. C.), KOHLI (J. D.) et HANDA (K. L.). — Cascara Indian (*Rhamnus virgatus* Roxb.). *Ind. J. Med. Res.*, 1950, **38**, 473. *Prod. Pharm.* 1951, **6**, 403. *J. Pharm. Pharmacol.*, 1951, 981.
27. CHU (J. H.). — Colouring matters from the Chinese drug Huang Yao (*Rhamnus crenata*). *Science Rec.* (China), 1951, **4**, 275 à 278. *Chem. Abst.* 1952, **42**, II, 588.
28. CICATERRI (M.). — Osservazioni farmacognostiche sulla cortecci della *Frangula alpina*. *Anal. Bot. Ital.*, 1956, **25**, 54. *Bull. signal.*, 1958, **19**, 131-495.
29. CLOEZ (S.) et GUIGNET (E.). — Recherches sur la composition chimique du Vert de Chine. *Bull. Soc. Chim.*, 1872, **17**, 247.
30. CODE DES MÉDICAMENTS OU PHARMACOPÉE FRANÇAISE. — Paris, 1818.
31. CODEX MEDICAMENTARIUS, PHARMACOPEA PARISIENSIS. — Paris, 1732.
32. DAELS (F.). — Dosage des oxyméthylanthraquinones. *J. Pharm. Belg.*, 1919, **1**, 198 à 200.
33. DUBUC. — Mémoire sur les baies, le suc et le sirop de Nerprun (*Rhamnus catharticus*). *Bull. Pharm.*, 1812, **4**, 56.
34. DURAND (M.). — Contribution à l'étude des Aloès officinaux et en particulier de leur essai physico-chimique. *Thèse Doct. Etat (Pharm.)* Paris, 1958.
35. ENGLER (A.) et PRANTL (K.). — Die natürlichen Pflanzen-Familien. Band 20d, Berlin, 1953.
36. FAIRBAIRN (J. W.). — The active constituents of the vegetable purgatives containing anthracene derivatives. I. Glucosides and Aglycones. *J. Pharm. Pharmacol.*, 1949, **1**, 683 à 694.
37. FAIRBAIRN (J. W.). — The cathartic action of anthraquinones in Pharmacology of Plant phenolics. Academic Press, 1959, p. 39 à 47.
38. FAIRBAIRN (J. W.) et LOU (T. C.). — Vegetable purgatives containing anthracene derivatives IV. The actives principles of Rhubarb. *J. Pharm. Pharmacol.* 1951, **3**, 93 à 104.
39. FAIRBAIRN (J. W.) et MAHRAN (G. E.). — Vegetable purgatives containing anthracene derivatives. VII. The evaluation of Cascara sagrada and its preparations. *J. Pharm. Pharmacol.*, 1953, **5**, 827 à 831.
40. FAIRBAIRN (J. W.) et MICHAELS (I.). — Vegetable purgatives containing anthracene derivatives. II. The evaluation of Senna Pod and its preparations. *J. Pharm. Pharmacol.*, 1950, **2**, 807 à 812.
41. FAIRBAIRN (J. W.) et MITAL (V. K.). — The presence of an Aloin like substance in Cascara Bark. *J. Pharm. Pharmacol.*, 1957, **9**, 432. An Aloin like substance in *Rhamnus purshiana* D. C. *J. Pharm. Pharmacol.* 1958, **10**, 247 T à 221 T.

42. FAUST (A.). — Über Frangulin und Frangulinsäure. *Ann. Chem. u. Pharm.*, 1872, **165**, 229 à 236.
43. FLEURY (M.). — Sur la Rhamnine. *Journ. Pharm. Sci. Acc.*, 1841, **27**, p. 666.
44. FLUCK (A. B. J.), MITCHELL (W.) et WOOD (S. A.). — The chemical assay of Cascara. *J. Pharm. Pharmacol.* 1956, **8**, 781 à 789.
45. FLÜCKIGER (F. A.) et HANBURY (D.). — Histoire des Drogues d'origine végétale. Trad. par de LANESSAN (J. L.) Paris, 1878, Doin, éd.
46. FÜHNER (H.) et DIOS FERNANDEZ. — Die Abführwirkung der Oxyanthrachinone. *Arch. exp. Pathol. Pharmacol.*, 1927, **124**, 185 à 191.
47. GALIEN (C.). — De la composition des Médicaments. Lyon, Benoist Rigaud, 1574.
48. GERUZEZ (J. B.). — Flore médicale du département de la Marne. Châlons-sur-Marne, 1819.
49. GIBSON (M. R.) et SCHWARTING (A. E.). — A spectrophotometric method of analysis of Cascara Sagrada preparations *J. am. pharm. Assoc.*, 1947, **36**, 269 à 271.
50. GOSSELIN (M.) et BAUER (C. W.). — The effect of age and heat on the ferment in Cascara Sagrada. *J. Amer. pharm. Ass.*, 1954, **43**, 569 à 573.
51. GREEN (M. W.), KING (C. G.) et BEAL (G. D.). The constituents of Cascara Sagrada extract ; II. A method of bioassay. *J. amer. pharm. Ass.*, 1936, **25**, 107 à 110.
52. GREEN (M. W.), KING (C. G.) et BEAL (G. D.). — Constituents in Cascara Sagrada extracts ; III. The lipides and glucosides. *J. Arm. pharm. Ass.*, 1938, **27**, 95 à 100.
53. GRÈS (L.). — Contribution à l'étude anatomique et microchimique des Rhamnées. *Thèse Doct. Univ. (Pharm.)*, Paris, 1901.
54. GRUBOW. — *Notulae Syst.* Tome 12. Moskau u. Leningrad 1950, 123 à 133. D'après ENGLER et PRANTL [35].
55. GSTIRNER (F.) et HOLTZEM (H.). — Über die arzneiliche Verwendbarkeit von *Rheum undulatum*. *Pharmazie*, 1949, 333 à 339.
56. GUIBOURT (G.). — Pharmacopée raisonnée ou Traité de Pharmacie pratique et théorique. par N. E. Henry et G. Guibourt ; 2<sup>e</sup> éd. Paris, 1834.
57. GUNTON (J. A.) et BEAL (G. D.). — A reinvestigation of the proximate composition of *R. Frangula*. *J. am. pharm. Ass.*, 1922, **11**, 669.
58. HERZIG (J.). — Studien über Quercetin und seine Derivate. *Monatsh. f. Chem.*, 1889, **10**, 561 à 567.
59. HOARAU (M.). — Recherches biologiques et pharmacologiques sur le *Rhamnus alaternus*. *Thèse Doct. Univ. (Pharm.)* Montpellier, 1943.
60. HUBACHER (M. H.), DOERNBERG (S.). — Yellow Phenolphthalein (Method for determination of laxative action). *J. Am. pharm. Ass.* 1948, **37**, 265.
61. HUBACHER (M. H.), DOERNBERG (S.) et HORNER (A.). — Laxatives : Chemical structure and potency of phthaleines and hydroquinones. *J. amer. pharm. Ass.*, 1953, **42**, 23 à 30.
62. HUBERT. — Sur la nature du suc retiré des fruits du Nerprun purgatif. *Journ. Chim. méd.* 1830, **6**, 193.
63. *Index kewensis Plantarum phanerogamarum*. Oxonii, 4 vol. in-4<sup>o</sup> et 12 suppl. 1886-1955.
64. JANOT (M.-M.) et MOREL (A.). — Application de l'électrophotomètre au dosage des composés anthraquinoniques dans les préparations de Rhubarbe, Rhapontic et « Polygonum ». *Ann. pharm. franç.*, 1944, **2**, 7 à 9.
65. JERMSTAD (A.). — Über ein in der Sagradarinde vorkommendes

- Öl das mit Wasseralcooldampf flüchtig ist. *Chem. Zeit.*, 1930, **1**, 845.
66. JUSSIEU (A. L. de). — *Genera Plantarum* (Rhamnae). Paris, 1789, p. 376.
  67. KANE (R.). — Über die Farbstoffe der Persischen Beeren. *Journ. für prakt. Chem.*, 1843, **29**, 481 à 485.
  68. KRASSOWSKI (N.). — Chemische Untersuchung der Früchte von *Rhamnus cathartica*. *Chem. Cent.*, 1909, **1**, 772 à 774.  
Über das Rhamnoxanthin aus *Rhamnus cathartica* und das Frangulin aus *R. Frangula*. *Chem. Cent.*, 1913, **1**, 20 à 37.
  69. KUSSMAUL (W.) et BECKER (B.). — Die kolorimetrische Bestimmung der Sennaglucoside. *Helv. Chim. Act.*, 1947, **30**, 60 à 63.
  70. LARÈZE (M<sup>lle</sup> F.) et EPAILLY (M.). — Etude des composés anthracéniques de la Bourdaïne (*Rhamnus frangula*). *Ann. pharm. franç.*, 1952, **10**, 669 à 676.
  71. LATVEN (A. R.), SLOANE (A. B.) et MUNCH (J.). — Bioassay of cathartics. *J. amer. pharm. Ass.*, 1952, **41**, 548 à 552.
  72. LAURENT (J.). — Végétation de la Champagne crayeuse ; Tome I, Paris, 1921.
  73. LEE (J.) et BERGER (L.). — Methanol extraction of casanthranol from Cascara Sagrada Bark. *U. S. Patent* 1951, **2**, 552-896 ; *Chem. Abst.*, 1951, **45**, 9083.
  74. LEFORT (J.). — Rapport sur les mémoires envoyés à la Société de Pharmacie à l'occasion du prix sur l'analyse du Nerprun. *Journ. Pharm. Chim.*, 1855, **28**, 459 ; 1857, **32**, 433 ; 1861, **39**, 33.
  75. LEFORT (J.). — Mémoire sur les graines de Nerpruns tinctoriaux au point de vue chimique et industriel. *Journ. Pharm. Chim.*, 1866, **4**, 420 et 1867, **5**, 17.
  76. LEMERY (N.). — Dictionnaire universel des drogues simples. Paris, 1759.
  77. LEMERY (N.). — Pharmacopée Universelle. 5<sup>e</sup> éd., Paris, 1764.
  78. LIDELL (R. W.), KING (C. G.) et BEAL (G. D.). — Constituents in Cascara Sagrada extracts. *J. amer. pharm. Ass.*, 1942, **31**, 161 à 166.
  79. LIEBERMANN et HÖRMANN (O.). — Über das Glykosid der Gelbbeeren und den Rhamnodulcit. *Ber. d. d. chem. Gesell.*, 1878, **11**, 952 et *Ann. d. Chem.*, 1879, **1**, 6, 299.
  80. LINNÉ (C. von.). — *Systema plantarum*, 1, p. 539. Ed. nov. Francfort, Varrentrapp et Wenner 1779-1780.
  81. LINNÉ (C. von). — *Philosophica botanica*. Coloniae Allobrogum, Genève, 1787.
  82. LODI (V.). — Sul dosaggio colorimetrico degli anthrachinoni sulla droglie che li contenzono. *Bioch. e Therap. sper.*, 1942, 20.
  83. LOEWE (S.). — Bioassay of laxatives on monkeys (rhesus) and on lower Mammals (Dye meal methods). *J. amer. pharm. Ass.*, 1939, **28**, 427 à 432.
  84. LOEWE (S.) et FAURE (G.). — Zur Prüfung der Abführmittel an der weissen Maus. *Arch. exp. Pathol. Pharmacol.*, 1925, **107**, 271 à 286.
  85. LOU (T. C.). — The biological Assay of vegetable purgatives. I. Senna leaves and fruit and their preparations. *J. Pharm. Pharmacol.*, 1949, **1**, 673 à 682.
  86. LOU (T. C.) et FAIRBAIRN (J. W.). — The biological assay of vegetable purgatives. II. Rhubarb and its preparations. *J. Pharm. Pharmacol.*, 1951, **3**, 225 à 232.
  87. MCLURE BROWNE (J. C.), EDMUNDS (V.), FAIRBAIRN (J. W.) et REID (D.). — Clinical and laboratory assays of Senna preparations. *Brit. Med. Journ.*, 1957, **1**, 436 à 439.

88. MARANGONI (P.). — I Rhamnus Italiani. *Soc. Ital. de Biol. sper.*, 1944, Sez. di Pavia (11/10/44).
89. MARANGONI (P.). — I Rhamnus Italiani. *Bull. Soc. Ital. Biol. Sper.* 1946, **21**, 264 à 266.
90. MASCHERPA (P.). — Una droga Italiana che puo substituire la Cascara Sagrada. *Atti. del. Acad. méd. lomb.* 1942, **31**, 6.
91. MATTIOLI (P. A.). — Commentaires sur les six livres de Dioscoride. Trad. A. du Pinet, Lyon, J. B. de Ville, 1680.
92. MAURIN (E.). — Dosage des composés oxyméthylanthraquinoniques. *Bull. Sc. pharmacol.*, 1921, **28**, 373 à 376.
93. MAURIN (E.). — Richesse et variations saisonnières des dérivés anthracéniques chez certains *Rhamnus*. *Bull. Sc. pharmacol.*, 1924, **31**, 135
94. MAURIN (E.). — Les Rhamnacées à anthraquinones. *Bull. Sc. pharmacol.*, 1928, **35**, 236.
95. MAURIN (E.). — Influence de l'altitude sur les dérivés anthracéniques chez les plantes qui en contiennent. *Bull. Sc. pharmacol.* 1932, **39**, 351.
96. MUEHLEMANN (H.) et SCHMID (H.). — Isolierung eines Gemisches reduzierter Glucofrangulin-azetate. *Pharm. Acta Helv.*, 1955, **30**, 363 à 375.
97. NIHOUL-GHENNE (M<sup>me</sup> L.). — Etude des variations des dérivés anthracéniques du *Rhamnus Frangula* au cours de la végétation annuelle. *J. Pharm. Belg.*, 1958, **13**, 44 à 47.
98. NIKUNI (J.) et HITSUMOTO (H.). — The components of the bark of *Rhamnus japonica*. The chemical structures of  $\alpha$  sorinin and  $\alpha$  sorigenin. *J. agr. chem. Soc. Japan*, 1944, **20**, 283. *Chem. Abst.*, 1951, **45**, 5141.
99. OESCH (J.) et PERKIN (A. G.). — The colouring matters of *Rhamnus catharticus*. *J. Chem. Soc.*, 1914, **105**, 2350 à 2357.
100. OLAECHEA (V. P.). — Phytochemistry of *R. alaternus*. Detection and determination of anthraheterosides. *Rev. Facultad Cienc. quim.* 1945, **2**, 229 à 235 et *Chem. Abst.* 1948, **42**, 2321.
101. PARIS (R.). — Chromatographie sur papier de quelques dérivés flavoniques. *Bull. Soc. chim. biol.* 1952, **34**, 767.
102. PARIS (R.) et BEAUQUESNE (M<sup>lle</sup> L.). — Les dérivés flavoniques. *Ann. pharm. franç.* ; 1950, **8**, 65-148-228-322.
103. PARIS (R.) et BEZANGER-BEAUQUESNE (M<sup>me</sup> L.). — Sur la constitution du swartziol : identité avec le kaempférol. *C. R. Ac. Sc.* 1956, **242**, 1761.
104. PARIS (R.) et DAVID-CUNY (M<sup>me</sup> M.-F.). — A propos du dosage des dérivés anthracéniques dans quelques drogues purgatives. *Ann. pharm. franç.* 1955, **13**, 488 à 495.
105. PARIS (R.) et DURAND (M.). — A propos de l'essai des Aloès. Dosage photométrique de l'Aloïne. *Ann. pharm. franç.*, 1956, **14**, 755 à 761.
106. PARIS (R.) et DURAND (M.). — Essai de dosage photométrique des composants anthraquinoniques de la Bourdaïne. *Ann. pharm. franç.*, 1959, **17**.
107. PARIS (R.) et MOYSE (M<sup>me</sup> H.). — Dosage colorimétrique des dérivés anthracéniques. Application à des Rhubarbes cultivées en France. *Ann. pharm. franç.*, 1958, **16**, 561 à 573.
108. PARIS (R.) et MOYSE (M<sup>me</sup> H.). — Les drogues purgatives à dérivés anthracéniques. Essai physico-chimique et physiologique. *Prod. Pharm.*, 1959, **14**, 462 à 473.
109. PERKIN (A. G.) et GELDARD (J.). — A constituent of Persian Berries. *Journ. Chem. Soc.*, 1895, **67**, 496.

110. PLINE (C.). — Histoire naturelle. Trad. par M. E. LITTRÉ; Paris. J. J. Dubochet 1848-1850.
111. POJE (B.). — Pharmacognostic investigations on the leaves several *Rhamnus* species. *Planta Medica*, 1956, 180. *Chem. Abstr.*, 1957, 51, 14, 203.
112. RAIMONDI (A.). — Sul contenuto in antraglicosidi in varie specie di *Rhamnus*. *Fitoterapia* 1947, 18, 1 à 4.
- 112 bis. RAO (V.) et SESHADRI (T. R.). — Synthese of the monomethyl-ethers of kaempferol and the constitution of rhamnocitrin. *Journ. Chem. Soc.* 1947, 122.
113. ROULIER (C.). — Le *Rhamnus alpina*. Thèse Doct. Univ. (Pharm.), Lyon 1928.
114. SCHINDLER (O.). Über Anthrachinon-Derivate der Cascara-Rinde *Pharm. Acta Helv.* 1946, 21, 186 à 196.
115. SCHMID (W.). — Zur Wertbestimmung von Anthraglykosid-Drogen, zugleich ein Beitrag zur Verwertung der Blätter von medizinisch u. Speiser Rhabarber. *Dtsche. Apoth. Ztg.* 1951, 91, 452.
- Zum Wirkungsmechanismus diätetischer u. medikamentöser Darmmittel. *Arzneim. Forsch.* 1952, 2, 6, 20.
116. SCHRATZ (E.) et VETHACKE (H. J.). — Papier chromatographische Wertbestimmung von Radix Rhei. *Planta Medica*, 1958, 6, 44-69.
117. SCHULTZ (O. E.). — Galenische Untersuchung an Cortex Frangulae mit synthetischer Versuchen zur Abführwirkung von Anthracen Derivaten. *Pharmazie*, 1950, 5, 501-507, 541-548, 605-614.
118. SCHWABE (P.). — Über die chemischen Bestandteile von Cortex Frangulae (*Rhamnus Frangula*) und Cascara Sagrada (*Rhamnus Purshiana*). *Arch. Pharm.*, 1888, 226, 569 à 594.
119. SCHWIMMER (E.). — Separation and determination of emodin and emodinanthrone contained in cortex Frangulae. *Ber. Ungar. Pharm. Ges.*, 1947, 21, 36 à 42. et *Chem. Abst.*, 1947, 41, 7658.
120. SEEBECK (E.) et SCHINDLER (O.). — Über die Isolierung eines Emodin Biosides aus der Rinde von *Rhamnus Frangula*. *Helv. Chim. Acta.*, 1946, 29, 317 à 324.
121. SIPPLE (H. L.), KING (C. G.) et BEAL (G. D.). — A study of the constituents in Cascara Sagrada extracts: Isolation of a rhamnoglucoside of emodin. *J. am. pharm. Ass.*, 1934, 23, 205 à 208.
122. SOUBEIRAN (E.). — Nouveau traité de Pharmacie théorique et pratique. Paris, 1836.
123. STOLL (A.), BECKER (B.) et KUSSMAUL (W.). — Die Isolierung der Anthraglycoside aus Sennadrogen. *Helv. Chim. Acta*, 1949, 32, 1892 à 1903.
124. STRAUB (W.) et GEBHARDT (H.). — Über die wirksamen Inhaltsstoffe der Folia Sennae. *Arch. exp. Pathol. u. Pharmacol.*, 1936, 181, 399 à 407.
125. STRAUB (W.) et TRIENDEL (E.). — Peristaltik und Wasserresorption in Katzendarm. *Arch. exp. Pathol. u. Pharmacol.*, 1934, 175, 518 à 528.
126. THEOPHRASTE. — *De Historiae plantarum*. Ed. Johannes Jordanus, Lyon 1552.
127. TSCHIRCH (A.). — Die Oxymethylantrachinone Drogen und ihre Wertbestimmung. *Pharm. Post*, 1904, 37, 249 à 252. et *Journ. Pharm. Chim.*, 1904, 20, 112 à 117.
128. TSCHIRCH (A.) et BROMBERGER (H.). — Über die Rinde von *Rhamnus cathartica*. *Arch. Pharm.*, 1911, 249, 218 à 223.
129. TSCHIRCH (A.) et POLACCO (R.). — Über die Früchte von *Rhamnus cathartica*. *Arch. Pharm.*, 1900, 238, 459 à 477.

130. TSUKIDA (K.). — Components of the bark of *Rhamnus crenata*. *J. Pharm. Soc. Japan*, 1954, **74**, 394 à 397 et *Chem. Abst.*, 1955, **49**, 5411. Components of the fruit of *Rhamnus dahuricus*. *Chem. Abst.*, 1955, **49**, 5411.
131. TUMMINKATTI (M. C.) et BEAL (G. D.). — Anthraquinone Assay of Cascara Sagrada. *J. am. pharm. Ass.*, 1926, **15**, 847 à 860.
132. TUNMANN (O.). — Über « Frangula Ersatz » die Rinden von *R. carniolica* Kerner und *Alnus glutinosus* Gaertn. *Schw. Apoth. Ztg.*, 1915, **53**, 313 à 318 et 325 à 332.
133. VALETTE (G.) et HUREAU (M<sup>lle</sup> M.-L.). — Mécanisme d'action des anthraglucosides du Séné. *Thérapie*, 1957, **12**, 885 à 897.
134. VALETTE (G.) et LEBOEUF (H.). — Sur le mode d'action des purgatifs anthraquinoniques. *Ann. pharm. franç.*, 1947, **5**, 89 à 94.
135. VENT (W.). — Beiträge zur Kenntnis von *Rhamnus fallax* Boiss. als Stammpflanze von *Cortex Rhamni fallacis*. *Pharm. Zhalle*, 1959, **98**, 258.
136. VIEHOVER (A.). — Evaluation of Aloe. *Amer J. Pharm.*, 1935, **107**, 47 à 92.  
— Evaluation of Cathartics. *Journ. am. pharm. Ass.*, 1938, **27**, 668 à 671.
137. VIGO (M<sup>lle</sup> J.). — Contribution à l'étude des méthodes de dosage des purgatifs anthraquinoniques. *Thèse Doct. Univ. (Pharm.)*, Montpellier, 1945.
138. VOGEL. — Observations sur le suc de Nerprun. *Bull. Pharm.*, 1812, **4**, 64.
139. VOUTYRAKIS (C.). — Recherches sur les *Rhamnus Alaternus* L. et *punctata* Boiss. *Thèse Doct. Univ. (Pharm.)*, Beyrouth, 1937.
140. WARIN (J.). — Sur le dosage des principes actifs de l'écorce de Bourdaine. *Journ. Pharm. Chim.*, 1905, **21**, 253 à 263.
141. WASICKY (R.) et HOEHNE (W.). — *Rhamnus sectipetala* Mart. Una Rammacea brasileira purgativa. *An. Fac. Farmacia Sao-Paulo*, 1951, **9**, 27 à 34.
142. WINCKLER. — Über den Bitterstoff (das Cathartin) der reifen Beeren von *R. catharticus*. *Arch. d. Pharm.*, 1950, **113**, 63.
143. WOLF (C. B.). — The north american species of *Rhamnus*. *Bot. Ser. Rancho Santa Ana Botanic garden* (Calif.) 1938.





